



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Nákladová a klinická efektivita biologické léčby revmatoidní artritidy v podmínkách ČR

Cost and clinical effectiveness of biological treatment for rheumatoid arthritis in the Czech Republic

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví

Autor diplomové práce: Bc. Monika Zaplatílková

Vedoucí diplomové práce: Ing. Michaela Steklá

Kladno 2017

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2016/2017

Z a d á n í d i p l o m o v é p r á c e

Student: **Bc. Monika Zaplatílková**
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Téma: **Nákladová a klinická efektivita biologické léčby revmatoidní artritidy v podmínkách ČR**
Téma anglicky: Cost and clinical effectiveness of biological treatment for rheumatoid arthritis in the Czech Republic

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Cílem diplomové práce je zhodnocení biologické léčby revmatoidní artritidy z nákladového a klinického hlediska. Sledujte současnou organizaci úhrad služeb na pomezí zdravotního a sociálního systému v České republice. Na základě současného stavu problematiky analyzujte úpravy financování těchto služeb v zemích Evropské Unie s konkrétním zaměřením na léčbu revmatoidní artritidy. Ve spolupráci s Revmatologickým ústavem v Praze porovnejte nákladovou a klinickou efektivitu biologické a konzervativní léčby RA. Dále zmapujte veškeré nepřímé náklady na léčbu RA, vytvořte nákladový model a kvantifikujte úsporu pro zdravotní pojišťovny a sociální systém. Proveďte citlivostní analýzu navrženého modelu a následně popište změny výstupů.

Seznam odborné literatury:

[1] -, Ministerstvo zdravotnictví, 2014, www.mzcr.cz

Vedoucí: Ing. Michaela Steklá

Zadání platné do: 20.08.2018

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 20.02.2017

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem **Nákladová a klinická efektivita biologické léčby revmatoidní artritidy v podmínkách ČR** vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně 19. května 2017

.....
Bc. Monika Zaplatílková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Michaelu Steklému za pomoc a odborné vedení mé diplomové práce. Dále bych ráda poděkovala pracovníkům Revmatologického ústavu v Praze, zejména MUDr. Lilianě Šedové, za cenné rady a připomínky a ochotu při spolupráci. Velký dík patří i mé rodině za trpělivost a podporu projevenou při psaní práce.

Název diplomové práce:

Nákladová a klinická efektivita biologické léčby revmatoidní artritidy v podmínkách ČR

Abstrakt:

Tato diplomová práce se zabývá problematikou biologické léčby revmatoidní artritidy v České republice z důvodu aktuálnosti tématu a jeho diskutovanosti. Hlavním cílem práce je porovnat nákladovou a klinickou efektivitu biologické a konzervativní léčby revmatoidní artritidy. Ke splnění cíle bylo potřeba poskytnout teoretické poznatky o dané problematice, zanalyzovat náklady plynoucí z užívání obou léčeb a stanovit metody a postupy, sloužící jako podklad pro vypracování zadané práce. Součástí práce je senzitivní analýza, pomocí které byly výsledky práce interpretovány. Diskuze porovnává výsledky terapie obou léčeb jak z klinického, tak nákladového hlediska. Dále hodnotí účinnost biologické léčby a uvádí rozdíly a jejich příčiny mezi výsledky práce v porovnání s dostupnými literárními zdroji (se současným stavem problematiky).

Klíčová slova:

Revmatoidní artritida, klinická efektivita, biologická léčba, nepřímé náklady, přímé náklady, nákladová analýza.

Master's Thesis title:

Cost and clinical effectiveness of biological treatment for rheumatoid arthritis in the Czech Republic

Abstract:

This master thesis deals with the issue of biological treatment of rheumatoid arthritis in the Czech Republic due to the topic topicality and its discussion. The main aim of this thesis is to compare the rheumatoid arthritis the cost and clinical effectiveness for biological and conservative treatment options. To achieve the goal, it was necessary to provide the theoretical knowledge of the problem, to analyze the costs of using both treatments and to define the methods and processes used as the basis for the elaboration of the assigned thesis. Part of the thesis is a sensitive analysis, through which the results of the work were interpreted. Discussion compares the results of therapy for both treatments, both from the clinical and cost aspect. It evaluates the effectiveness of biological treatment and shows the difference in the results of the thesis compared to the available literary sources (with the current state of the art).

Key words:

Rheumatoid arthritis, clinical effectiveness, biological therapy, indirect cost, direct cost, cost analysis.

Obsah

Seznam zkratek	8
1 Úvod	10
2 Současný stav problematiky	11
2.1 Revmatoidní artritida	11
2.1.1 Diagnóza	11
2.1.2 Klinický obraz	12
2.1.3 Epidemiologie, etiopatogeneze a prognóza	12
2.1.4 Léčba RA	12
2.2 Náklady na léčbu RA v evropských zemích	16
2.2.1 Španělsko	17
2.2.2 Francie	18
2.2.3 Řecko	19
2.2.4 Itálie	20
2.2.5 Švédsko	20
2.3 Náklady na léčbu RA v ČR	21
2.3.1 Zdravotnický systém	21
2.3.2 Sociální systém	24
2.3.3 Vybrané studie nákladů na RA v ČR	25
3 Metodologie	31
3.1 Analýza nákladů	31
3.1.1 Sběr dat – přímé náklady	32
3.1.2 Dotazníkové šetření	33
3.2 Analýza nákladové efektivity	33
3.2.1 Hlediska nákladové analýzy	33
3.2.2 Samotná CEA	35
3.3 Literární rešerše	37
3.4 Citlivostní analýza	37
4 Výsledky	38
4.1 Nákladová analýza	38
4.1.1 Vyhodnocení dotazníkového šetření	38

4.1.2	Nepřímé náklady	42
4.1.3	Přímé náklady	44
4.2	Literární rešerše	49
4.2.1	Klinické výstupy	50
4.3	Klinická efektivita	51
4.4	Analýza nákladové efektivity	53
4.5	Citlivostní analýza	54
4.6	Nákladový model	55
5	Diskuze	56
6	Závěr	60
	Seznam použité literatury	61
	Seznam obrázků	70
	Seznam tabulek	72
	Seznam příloh	73
	Přílohy	74

Seznam symbolů a zkratek

ABA	Abatacept
AMB	ambulance, ambulantní
ARA	Americká revmatologická asociace
BL	biologická léčba
CEA	analýza nákladové efektivity (cost-effectiveness analysis)
COI	metoda nákladovosti (cost-of illness)
CR	klinická remise (clinical remission)
CRP	C-reaktivní protein
ČR	Česká republika
ČRS	Česká revmatologická společnost
DAS 28	index hodnocení aktivity onemocnění (Disease Activity Score)
DES	oddělená případová simulace (discrete event simulation)
DMARDs	chorobu modifikující léky (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)
EFP	pořizovací cena (ex-factory price)
GK	glukokortikoidy
HK (HKK)	horní končetina (horní končetiny)
ICER	incremental costeffectiveness ratio
ID	invalidní důchod
iHETA	Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment (Institute of Health Economics and Technology Assessment)
KL	konzervativní léčba
LDAS	stádium nízké aktivity onemocnění (low disease activity state)
LEF	Leflunomid
max.	maximální
MHD	městská hromadná doprava
min.	minimální
MPSV	Ministerstvo práce a sociálních věcí
MRI	magnetická rezonance
MTX	Methotrexát

MZ	Ministerstvo zdravotnictví
obr.	obrázek
OSVČ	osoba samostatně výdělečně činná
PMSI	francouzský národní zdravotnický informační systém (Programme de Médicalisation des systèmes d'information)
RA	revmatoidní artritida
RHB	rehabilitace
RTG	rentgen, rentgenový
RTX	Rituximab
RÚ	Revmatologický ústav v Praze
SAS	Sulfasalazin
SSATGR	švédský registr zabývající se léčbou artritidy (the Southern Swedish Arthritis Treatment Group Register)
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
tab.	tabulka
TCZ	Tocilizumab
TNF-α	blokátory (inhibitory) tumor nekrotizujícího faktoru
Uz	ultrazvuk
VŠ	vysoká škola (vysokoškolský)
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
ZP	zdravotní pojišťovna
ZULP	zvlášť účtovaný léčivý přípravek
ZUM	zvlášť účtovaný materiál
ZZ	zdravotnické zařízení

1 Úvod

V České republice postihuje revmatoidní artritida 0,5–1 % populace. Její léčba (převážně biologická) je v dnešní době hojně diskutovaným tématem. Jelikož je tato léčba nákladná, není tak hrazena z veřejného zdravotního pojištění všem pacientům s tímto onemocněním, ale pouze pacientům v těžších stádiích. I přes svoji nákladnost umožňuje tato terapie dosáhnout u velké části pacientů remise či stavu nízké aktivity a finálně udržet jejich fyzické schopnosti, kvalitu života i pracovní schopnosti na standardní úrovni. Tím se sníží náklady nepřímé včetně různých sociálních dávek (např. počet a závažnost invalidních důchodů, příspěvků na péči apod.). Úspěšně léčený pacient s revmatoidní artritidou tedy znamená navýšení nákladů pro zdravotní pojišťovnu, avšak úspora nákladů nepřímých se promítne v systému sociálního zabezpečení.

Hlavním motivem pro vypracování dané problematiky tedy bylo zjištění, zda by měla být biologická léčba hrazena z veřejného zdravotního pojištění všem pacientům s revmatoidní artritidou. Tím by sice došlo k navýšení výše zmíněných nákladů hrazených z prostředků MZČR, ale vlivem její účinnosti by mohlo dojít ke snížení nákladů vzniklých při vyplácení příspěvků a dávek plynoucích z prostředků MPSV.

Obecná část diplomové práce informuje čtenáře o problematice onemocnění a možnosti léčby. Zabývá se současnou organizací úhrad služeb na pomezí zdravotního a sociálního systému v ČR. Metodologie popisuje, které postupy a metody jsou v rámci praktické části použity. Praktická část uvádí výsledky práce, týkající se sběru a výpočtů přímých a nepřímých nákladů a zhodnocení klinické a nákladové efektivity. Na závěr je provedena senzitivní analýza. Diskuze porovnává výsledky terapie obou léčeb. Hodnotí účinnost biologické léčby a uvádí rozdílnost výsledků práce v porovnání s dostupnými literárními zdroji.

Hlavním cílem práce je porovnat nákladovou a klinickou efektivitu biologické a konzervativní léčby RA. Dílčím cílem je poskytnout ucelené informace o problematice onemocnění revmatoidní artritidy. Zhodnotit biologickou léčbu RA z nákladového a klinického hlediska a ve spolupráci s Revmatologickým ústavem porovnat nákladovou a klinickou efektivitu biologické a konzervativní léčby RA. Dalším cílem je sledovat současnou organizaci úhrad služeb na pomezí zdravotního a sociálního systému v ČR a zanalyzovat úpravy financování těchto služeb v zemích Evropy. Dále je třeba zmapovat přímé a nepřímé náklady na léčbu RA, vytvořit nákladový model a kvantifikovat úsporu pro zdravotní pojišťovny a sociální systém. Nakonec bude provedena citlivostní analýza navrženého modelu a popíšu se změny výstupů.

2 Současný stav problematiky

2.1 Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida (dále jen RA) je chronické autoimunitní zánětlivé kloubní onemocnění postihující synoviální výstelku kloubů, šlach a burz. Nejčastěji začíná propuknout na drobných kloubech končetin (častěji HKK) a postupuje centrálním směrem až k temporomandibulárnímu skloubení [1]. Postihuje i jiné tkáně a orgány (kůže, cévy, nervy, oči, srdce, plíce, ledviny, aj.) [2].

RA má několik podtypů, z nichž nejznámější je dětská juvenilní revmatoidní artritida, která postihuje převážně velké klouby, a séropozitivní revmatoidní artritida, u které jsou přítomny autoprotilátky proti cutrulinovaným peptidům a revmatoidní faktory [1].

2.1.1 Diagnóza

Určení diagnózy na začátku onemocnění bývá problematické kvůli postupnému rozvoji klinického obrazu, který může trvat delší dobu. Proto je důležité nejprve odebrat anamnézu zaměřenou na revmatologickou symptomatologii, dále provést fyzikální interní vyšetření včetně kloubů, laboratorní vyšetření, RTG vyšetření kloubů, cytologické, mikrobiologické a imunologické vyšetření [3]. Diagnóza se také určuje na základě kritérií Americké asociace revmatismu (ARA), kterými jsou ranní ztuhlost min. 1 hodinu v trvání min. 6 týdnů, zduření min. 3 kloubů v trvání min. 6 týdnů, symetrické otoky min. 6 týdnů, průkaz revmatických faktorů, revmatické uzlíky a RTG změny na rukou [4].

Nejčastěji je RA hodnocena indexem DAS28 (Disease Activity Score) neboli indexem hodnotícím aktivitu onemocnění 28 kloubů, u nichž je hodnocena jejich bolestivost a oteklost, sedimentace, hladina CRP (přítomnost zánětu) a celkový stav pacienta [5]. Výsledkem indexu je rozdělení pacientů do 4 tříd podle stádia onemocnění: stádium remise (DAS28 je menší než 2,6), stádium nízké aktivity onemocnění (DAS28 je v rozmezí 2,6-3,2), stádium střední aktivity (DAS28 je v rozmezí 3,2-5,1) a stádium vysoké aktivity (DAS28 je větší nebo rovno 5,1) [6].

2.1.2 Klinický obraz

Klinický obraz RA se liší podle stádia onemocnění, ale jeho základním rysem je symetričnost, bolestivost, ranní ztuhlost a následná destrukce kloubů. RA se zpočátku projevuje subfebriliemi, únavou, nechutenstvím a hubnutím [1]. Dále se u onemocnění vyskytují všechny prvky zánětu kromě začervenání – calor (zteplání), dolor (bolest) a tumor (otok). Poté nastává následná subluxace a deformita. Nejnebezpečnější je deformita atlantoaxiálního skloubení, která může ohrozit na životě. Tyto prvky zánětu vyúsťují v poruchu funkce kloubu (functio laesa), čímž značně omezí kvalitu a funkční schopnost života jedince.

Mezi mimokloubní projevy RA řadíme např. revmatoidní uzly, tendinitidy, svalovou atrofii, atrofii kůže, perikarditidu, keratokonjunktivitidu, aj. [4]. Tyto projevy onemocnění mohou způsobovat vyšší mortalitu. Nejčastější příčinou úmrtí u RA jsou onemocnění srdce a cév [1].

2.1.3 Epidemiologie, etiopatogeneze a prognóza

RA postihuje 0,5–1 % populace, 3× častěji ženy než muži, a to nejčastěji ve středním věku života, a 3× častěji kuřáky než nekuřáky. Do 10 let od začátku onemocnění není schopno práce až 50 % pacientů [7].

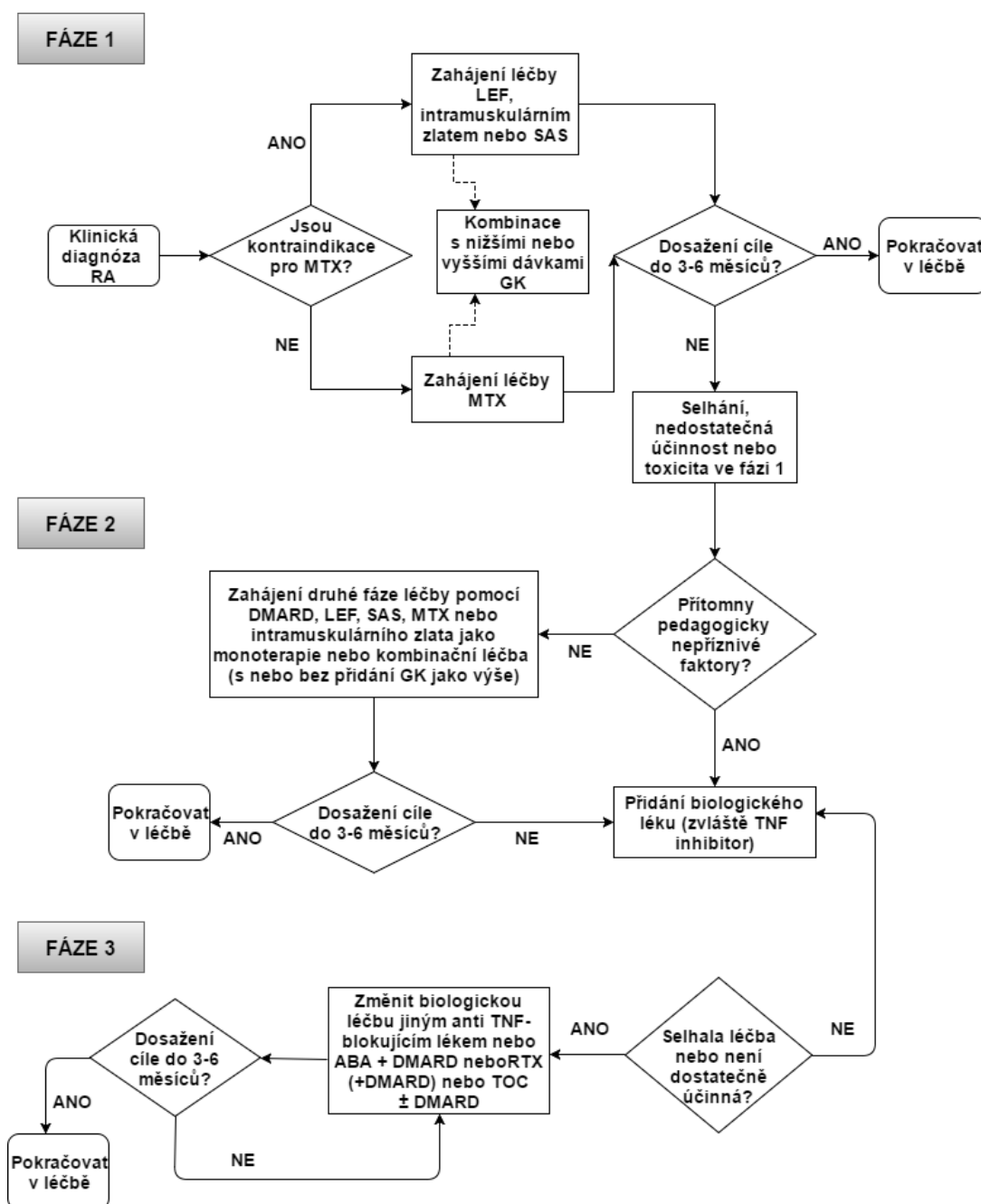
Etiologie onemocnění není dosud známá, ale jako u jiných chorob mohou mít vliv na vznik onemocnění kombinace vnitřních (přítomnost TNF- α cytokininů) a vnějších faktorů (kouření, věk, pohlavní hormony). Zvažovaná je i genetická predispozice. Vyvolávajícím faktorem chronického kloubního zánětu je molekula (dosud nezjištěný antigen buď virového nebo bakteriálního původu) reagující s imunitním systémem, jež aktivuje. Jeho buňky se začnou ukládat v kloubní výstelce neboli synoviální membráně, která se začne přetvářet na silně prokrvenou tkáň a začne vytvářet cytokiny (pro-zánětlivé buňky) a autoprotilátky napadající tělu vlastní buňky. Tato tkáň produkuje enzymy štěpící pojivovou tkáň, a pak se začne prorůstat skrz chrupavku až ke kosti, kterou začne nahlodávat. Tím naruší strukturu kostní tkáně a vznikne tam kloubní eroze, kterou lze poznat z RTG snímku [8].

Prognóza závisí na mnoha faktorech. Obecně lze ale říci, že vyšší věk pacienta, větší omezení funkčnosti kloubu, nižší socioekonomické postavení a vzdělání ji zhoršují [8].

2.1.4 Léčba RA

RA se řadí mezi nevyléčitelné choroby. Cílem léčby je dosáhnout stádia nízké aktivity onemocnění nebo stavu remise v rámci 3–6 měsíců od zahájení léčby. Doporučený postup léčby byl vypracován podle doporučení EULAR, která léčbu dělí na 3 fáze (viz obr. 2.1). V první fázi se potvrdí klinická diagnóza RA. Zjistí se vhodnost léčby methotrexátem (MTX) a její výsledek. V případě neúspěchu první léčby přichází na řadu

2. fáze, kdy se zkouší kombinace léků DMARDs. V případě neúspěchu 2. fáze se přechází na biologickou léčbu (tedy fázi 3), která se podává v kombinaci s léky DMARDs a jejíž účinnost by měla být prokazatelná po 3–4 měsících léčby [6].



Obrázek 2.1: Doporučený algoritmus léčby RA podle ČRS [1]

Zkratky uvedené v diagramu doporučeného algoritmu léčby jsou uvedeny v seznamu symbolů a zkratk na str. 8. RA se kromě výše zmíněné farmakoterapie léčí pomocí rehabilitační a chirurgické léčby [1].

2.1.4.1 Rehabilitační léčba

Během léčby je důležité dodržovat režimová opatření a edukovat pacienta. Ačkoli tělesný klid snižuje zánětlivou odpověď onemocnění, doporučuje se každodenní pohybová aktivita, aby nedocházelo ke kloubní ztuhlosti, flekčním kontrakturám a fibrózní přestavbě tkání. Z fyzikální terapie se užívá v akutní fázi kryoterapie, v pozdějším stádiu parafínové zábaly, vířivé koupele, laser a ultrazvuk [9].

2.1.4.2 Chirurgická léčba

Chirurgickou léčbou se v případě RA rozumí buď odstranění vlastního kloubu a náhrada za kloub umělý (tzv. endoprotézu), která zbaví pacienta bolesti, nebo méně invazivní artroskopická synovektomie, která se provádí za účelem odstranění postižené synoviální membrány. Endoprotéza se provádí na téměř všech končetinových kloubech [7].

2.1.4.3 Farmakologická léčba

Farmakologickou léčbou rozumíme léčbu DMARDs neboli tzv. chorobu modifikujícími léky, nesteroidními antirevmatiky, glukokortikoidy a biologickými léky. DMARDs jsou základním prvkem v léčbě RA. Zlepšují průběh a snižují aktivitu onemocnění, ale netlumí bolest. Pacienti proto užívají až do nástupu jejich účinku nesteroidní antirevmatika, která bolest tlumí. DMARDs mají vysoké protizánětlivé účinky s dlouhodobým efektem, ale jejich nevýhodou je pomalý nástup jejich působení. Nejčastěji se v malých dávkách využívá methotrexát (MTX), který se řadí mezi cytostatika [8].

DMARDs – chorobu modifikující léky

Stručný popis vybraných léků DMARDs:

- **Methotrexát:** je lék první volby v léčbě RA. Jeho nežádoucími účinky jsou nauzea, hepatotoxicita, stomatitida, alopecie a útlum kostní dřeně. Tolerance na MTX je dobrá, protože se podávají léky na útlum nežádoucích účinků.
- **Leflunomid (LEF):** se řadí mezi imunomodulační preparáty, které inhibují pyrimidinové nukleotidy. Účinností i nežádoucími účinky se podobá MTX. Častěji se vyskytuje průjem a hypertenze. Oba léky jsou teratogenní, tedy během léčby je vyloučena gravidita, příp. laktace.
- **Sulfasalazin (SAS):** se skládá z kyseliny 5-aminosalicylové a sulfapyrimidinem. Je vhodný pro mírně až středně aktivní stadia onemocnění. Účinky i nežádoucí projevy jsou obdobné MTX [7].

V tabulce 2.1 jsou znázorněny choroby modifikující léky, které jsou registrované v České republice [6].

Tabulka 2.1: DMARDs registrované v ČR [6]

Lék	Čas nástupu účinku [měsíce]	Obvyklá udržovací dávka
hydroxychlorochin	2-6	200 mg 1-2× denně
chlorochin	1-3	250 mg 1 × denně
sulfasalazin	1-3	1000 mg 2-3 × denně
metotrexát	1-2	per os, i.m. nebo s.c., 10-30 mg týdně
leflunomid	1-3	10 mg, v příp. tolerance 20 mg denně
azathioprin	2-3	50-150 mg denně
cyklofosfamid	2-3	50-100 mg denně
soli zlata i.m.	3-7	25-50 mg za 2-4 týdny
cyklosporin	2-4	2,5-5 mg/kg hmotnosti denně
D-penicilamin	3-6	250-750 mg denně

Glukokortikoidy

Glukokortikoidy jsou hormony s výrazně metabolickými účinky. Za fyziologických podmínek se vyplavují ráno a připravují tak tělo na aktivitu po spánku. U pacientů s RA dochází k pomalému vyplavování glukokortikoidů, což vede ke ztuhlosti a bolesti kloubů. Léčba je sice v akutní fázi účinná, ale z dlouhodobého hlediska není používána pro její nežádoucí účinky (osteoporóza, poškození žaludeční sliznice, vznik diabetu, aj.). Hormony se podávají injekcí do kloubu [8].

Biologické léky

Nejnovější a zároveň i neúčinnější terapií RA je biologická léčba, která přichází na řadu v případě nedostatečnosti DMARDs, kdy pacient na jejich podávání nereaguje, popř. se zhoršuje [8]. Mezi biologické léky řadíme blokátory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF- α) a biologika s jiným mechanismem účinku [1]. Výsledkem léčby biologickými farmaky je pokles aktivity artritidy, snížení bolesti a otoků kloubů, aj. Podle doktorky Olejárové „*dlouhodobé studie prokázaly, že tento typ léčby zpomaluje i vznik a rozvoj kostních erozí, tedy destruktivních revmatických změn*“ [8].

Stručný popis biologických léků:

- **TNF- α inhibitory:** se podávají injekční formou, což zvyšuje rychlost jejich účinku. Nežádoucími účinky může být infekce a latentní tuberkulóza. Patří sem adalimumab, etanercept, infliximab, aj.

- **Rituximab (RTX):** je druhá volba biologické terapie. Podávání léku i jeho nežádoucí účinky jsou stejné jako u TNF- α .
- **Tocilizumab (TCZ):** je lék proti receptoru IL-6, kterému brání v navázání vazby na příslušný receptor. Stejně jako RTX se podává v případě nesnášenlivost MTX a TNF- α [7].

V tabulce 2.2 jsou znázorněny biologické léky, které jsou registrované v České republice [6].

Tabulka 2.2: Biologické léky registrované v ČR [6]

Lék	Složení	Obvyklé dávkování
adalimumab	humánní monoklonální protilátka proti TNF	40 mg za 2 týdny, s.c.
etanercept	solubilní konstrukt TNF receptoru	50 mg za 1 týden, s.c.
infliximab	chimerická monoklonální protilátka proti TNF	3–7,5 mg i.v. za 8 týdnů, i.v.
golimumab	humánní monoklonální protilátka proti TNF	50 mg s.c. 1× měsíčně
certolizumab	humánní monoklonální protilátka bez Fc fragmentu proti TNF	400 mg s.c. v týdnech 0, 2, 4 a pak 200 mg za 2 týdny
rituximab	monoklonální anti CD20 protilátka další léčba při vzplanutí	1000 mg i.v. celkem 2×, v den 1 a za 2 týdny
abatacept	fúzovaný protein CTLA-4 s imunoglobulinem	10 mg/kg/4 týdny, i.v.
tocilizumab	humanizovaná monoklonální protilátka proti receptoru pro IL-6	8mg/kg/4 týdny

Indikací biologické léčby v ČR jsou pacienti, kteří nereagují na léčbu MTX a jemu podobnými léky a kteří mají střední až vysokou aktivitu onemocnění [8].

2.2 Náklady na léčbu RA v evropských zemí

Tato podkapitola obsahuje přehled současného stavu problematiky ve vybraných státech Evropy. Existuje mnoho studií zabývajících se problematikou onemocnění nebo nákladovými analýzami RA. Vzhledem k aktuálnosti informací byly vybrány studie max. 10 let staré. V konečném výběru byly použity studie ze Španělska, Francie, Řecka, Itálie a Švédska. Shrnující informace podává příloha I na str. 74.

2.2.1 Španělsko

Real-world cost-effectiveness of infliximab, etanercept and adalimumab in rheumatoid arthritis patients: results of the CREATE registry

CÁRDENAS, M. a kol.

Studie ze Španělska srovnávala nákladovou efektivitu 3 biologických léků z řad TNF- α inhibitorů (infiximabu, etanerceptu a adalimumabu). Srovnání probíhalo z hlediska zdravotnického systému s podmínkou, že tyto léky musely být použity jako první v biologické léčbě RA. Data pro studii byla odebrána z registru multidisciplinárního týmu pro RA v Cordobě ve Španělsku. Registr shromažďuje rozsáhlé informace o pacientech s RA, jejich léčbě, apod. Bylo vybráno 130 pacientů léčených mezi lety 2007–2012 a sledovaných po dobu 2 let. Infiximabem bylo léčeno 55 pacientů, etanerceptem 44 a adalimumabem 31. Pro vyčíslení nákladů byla využita cost-effectiveness analýza [10].

Analýza nákladů byla provedena ve 2 případech a pro 2 typy pacientů. První případ analýzy přihlížel k užívání přímých zdravotnických nákladů, kterými byly náklady na pořízení léku, konzultace s revmatologickými specialisty, využití záchranné služby, provedení doplňkových testů, potřebě hospitalizace a využití ambulantních služeb poskytovaných v nemocnici. Druhý případ analýzy bral v potaz pouze náklady na pořízení léku. V obou případech analýz vybrala nemocnice biologické léky od dodavatelů, se kterými dopředu dojednala výhodnější cenu léků. Efektivnost nákladů každého léku se vypočítala u 2 typů pacientů: u pacientů, kteří dosáhli klinické remise (CR), a u pacientů dosahujících stádia nízké aktivity onemocnění (LDAS) [10].

Adalimumab byl účinnější než etanercept v dosažení CR po 2 letech, ale nebyl významně odlišný od infiximabu. Nebyly zjištěny žádné rozdíly mezi infiximabem a etanerceptem. Procento pacientů s LDAS po 2 letech byl vyšší u adalimumabu než u infiximabu. Co se týče analýzy nákladů, nebyly nalezeny žádné významné rozdíly. Využití magnetické rezonance při užívání léku adalimumabu bylo vyšší než u infiximabu. Také byl vyšší počet návštěv v nemocnici při léčbě infiximabem než při léčbě etanerceptem a adalimumabem z důvodu způsobu podáváníí léků. Tyto údaje se pak promítly i do nákladů, kde ale jejich hlavní složkou byly náklady na nákup léků, které tvořily v průměru asi 83 % z celkových nákladů [10].

Průměrné náklady na jednoho pacienta, který dosáhl CR po 2 letech léčby, s přihlédnutím na přímé zdravotnické náklady byly €83 523, v případě adalimumabu €66 057, infiximabu €87 040 a etanerceptu €102 683. U pacientů s LDAS byly průměrné náklady €45 774, v případě adalimumabu €40 240, infiximabu €53 549 a etanerceptu €42 769. V druhém případě, kdy byly brány v potaz pouze náklady na pořízení léku, činily průměrné náklady na pacienta dosahujícího CR €69 762, náklady na adalimumab €50 386, infiximab €71 765 a etanercept €93 979. U pacientů s LDAS činily průměrné náklady na pacienta €38 233, náklady na adalimumab €30 693, infiximab €44 151 a etanercept €39 144 [10].

Comparing Tapering Strategy to Standard Dosing Regimen of Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Patients with Spondyloarthritis in Low Disease Activity

PLASENCIA, C. a kol.

Španělská studie porovnávala klinické výsledky, incidenci záchvatu onemocnění a podávání sníženého množství léků mezi pacienty s RA léčenými TNF- α inhibitory a pacienty léčenými konzervativně. Pacienti, kteří byli do studie vybráni, museli mít DAS28 skóre menší než 3,2. Z celkově 144 pacientů bylo léčeno TNF- α inhibitory 67 pacientů a 77 pacientů bylo léčeno konzervativně. Výsledkem studie bylo, že DAS28 skóre zůstalo podobné u obou skupin. Nebyly pozorovány žádné rozdíly v počtu pacientů se záchvatem onemocnění mezi oběma skupinami a jen 19 pacientů mělo na konci testování lékové protilátky [11].

Bylo prokázáno, že biologické léky jsou vysoce účinné při léčbě středně těžkého až těžkého stádia onemocnění RA [12]. Britská studie ve spolupráci se Španělskem a Německem poskytuje přehled o současném užití biologické léčby u RA v těchto 3 státech. Jejím dalším cílem bylo odhadnout klinické výsledky užití biologických léků ve 2 případech užití – u časného stádia onemocnění a u pozdního stádia. Ve vybraných státech bylo zjištěno, že se biologická léčba indikuje v případech jako u ČR [13], přestože jiné klinické studie prokazují, že intenzivní terapie biologickými léky, která byla zahájena do 1 roku od stanovení diagnózy, zabraňuje strukturálnímu poškození (deformitám), zpomaluje progresi onemocnění a zlepšuje kvalitu života v porovnání s pozdějším nasazením léčby (nad 1 rok) [14], [15], [16]. Tyto závěry studií potvrzuje i britská studie. Při zhodnocení účinnosti biologické léčby došla k závěru, že více pacientů dosáhne remise při zahájení léčby do 1 roku života [13].

2.2.2 Francie

Healthcare service utilisation costs attributable to rheumatoid arthritis in France: Analysis of a representative national claims database

FAUTREL, B. a kol.

Francouzská studie odhadovala náklady na zdravotní péči u pacientů s RA ve Francii. Do studie byli zahrnuti pacienti z databáze EGB (Échantillon généraliste des bénéficiaires), kteří měli plné krytí léčby. K vyčíslení nákladů byla použita cost-effectiveness analýza, která byla provedena za rok 2010. V analýze byly počítány pouze přímé náklady na léčbu onemocnění (včetně biologické léčby a potřeby hospitalizace) a byla měřena z pohledu veřejného zdravotního pojištění ve Francii [17].

Celkové roční výdaje na osobu s RA za rok 2010 dosáhly výše €6 404, což byla částka zhruba 2× vyšší než částka kontrolní skupiny jedinců. (Kontrolní skupina jedinců byla vybrána na začátku analýzy. Byli vybráni zdraví jedinci a přibližně stejně staří jako

pacienti s RA. Jejich náklady dosáhly výše €3 095.) Celkové roční náklady na pacienty s RA plynoucí z veřejného pojištění byly odhadnuty na €620 milionů. Tato částka odpovídá 0,35 % z celkového hrazení zdravotní péče ve Francii [17].

Economic impact of rheumatoid arthritis (RA) biotherapies in France

MARAVIC, M. a kol.

Tato analýza určila ekonomické dopady RA léčené biologickými preparáty ve Francii. Počet pacientů s RA léčených biologickými léky byl zjištěn z francouzského národního zdravotnického informačního systému (PMSI) s využitím údajů z nemocnice za rok 2007. Odhadovaný počet pacientů byl 15 873 [18].

Celkové náklady činily €222 milionů. TNF- α inhibitory (adalimumab, etanercept, infliximab) byly předepsány pro 82 % populace pacientů a ostatní biologické léky (abatacept, rituximab) byly předepsány pro 18 % pacientů. Ve studii byly spočítány náklady na jednotlivou léčbu biologickými léky za 1 rok. Léčba abataceptem stála €19 618, adalimumabem €15 464, etanerceptem €14 849, infliximabem €12 144, rituximabem €12 789 [18].

2.2.3 Řecko

Cost-utility analysis of tocilizumab monotherapy in first line versus standard of care for the treatment of rheumatoid arthritis in Greece

ATHANASAKIS, K. a kol.

Prevalence RA je odhadována na zhruba 1 % celosvětově a 0,68 % v Řecku. Cílem řecké studie bylo vyhodnotit nákladovou efektivitu léčby RA tocilizumabem u pacientů, kteří neměli dostatečnou odpověď na jeden či více DMARDs léků a kteří měli intoleranci na MTX nebo u nichž byla pokračující léčba MTX považována za nevhodnou. Současná studie byla provedena z pohledu plátce (sociální pojištění) a byly započítány všechny použité náklady na zdravotní péči. Bylo provedeno celkem 10 000 simulačních pokusů. Data pro účinnost léčby byla získána ze studie ADACTA a síťové metaanalýzy [19].

Průměrné náklady na léčbu u pacientů léčených TCZ byly odhadnuty na částku €119 840. Standardní léčba (bez biologické léčby) dosáhla nižší částky, a to €86 096. Oproti tomu QALY bylo vyšší u léčby TCZ (9,38 oproti 8,21). Výsledky studie naznačují, že i v nejvíce nepříznivých situacích TCZ zůstává nákladově efektivní možností [19].

2.2.4 Itálie

The economic burden of biological therapy in rheumatoid arthritis in clinical practice: cost-effectiveness analysis of subcutaneous anti-tnf alpha treatment in italian patients

BENUCCI, M. a kol..

RA je v Itálii zastoupena 0,46 %, tj. asi 272 004 pacienti. Cílem této studie bylo provést analýzu nákladové efektivity 86 pacientů trpících RA a léčených adalimumabem (40 mg každý druhý týden) a zároveň etanerceptem (50 mg týdně) po dobu 2 let [20].

Socioekonomické náklady u RA v Itálii za rok 2002 byly odhadnuty částkou €1 600 milionů. Celkové náklady na léčbu činily €26 211,17. Částky se lišily v případech, kdy byla léčba kombinována s určitými nebiologickými léky DMARDs, např. v kombinaci MTX + adalimumab dosáhly náklady výše €26 517,62 [20].

Drug usage analysis and healthcare resources consumption in naive patients with rheumatoid Arthritis

SANGIORGI, D. a kol.

Cílem studie bylo zhodnotit možnost využití biologických léků u pacientů s RA v případě odolnosti na dosavadní nebiologickou léčbu a spočítat náklady spotřeby zdrojů zdravotní péče (hospitalizace, léky, ambulantní služby, aj.) v reálné klinické praxi. Data byla získána ze 3 italských zdravotnických administrativních databází. Do studie bylo zařazeno 594 pacientů, kteří byli sledováni po dobu 1 roku. Počet pacientů se lišil podle podaného biologického léku. Těch, kterých dostalo etanercept, bylo 229, adalimumab 150, infliximab 82, abatacept 62, tocilizumab 54 a golimumab 17 (pro nízký počet pacientů byl golimumab z analýzy nakonec vyloučen) [21].

Roční náklady na pacienty léčených adalimumabem dosáhly výše €12 803, etanerceptem €11 924, tocilizumabem €11 830, infliximabem €11 201 a abataceptem €10 943. Výsledky nákladové studie mohli podle autorů sloužit jako podklad pro zhodnocení využitelnosti biologik v léčbě RA [21].

2.2.5 Švédsko

Costs and outcomes for patients with rheumatoid arthritis treated with biological drugs in Sweden: a model based on registry data

KOBELT, G. a kol.

Cílem švédské studie bylo navrhnout ekonomický model popisující náklady a výsledky u pacientů léčených TNF- α inhibitory u RA v současné klinické praxi ve Švédsku.

Výsledky měly být použity jako nástroj pro odhad nákladů a přínosů příští generace procedur [22].

Tento model byl vytvořen jako oddělená případová simulace (DES) analyzující pacienty s RA. Data pro studii byla odebrána ze švédského registru zabývajících se léčbou artritidy (SSATGR) a sbírána od roku 2007. Konečný soubor dat obsahoval 1 903 pacientů s průměrnou dobou sledování 3–4 let. Do nákladů byly započítávány i nepřímé náklady (náklady na komunitní služby a náklady spojené se ztrátou produktivity) [22].

Celkové přímé náklady (vyjma nákladů na biologický lék) činily €6 700, v rozmezí od €3 900 do €12 200. Roční náklady na etanercept byly €15 306, na infliximab včetně infuze €15 835 a na adalimumab €15 100 [22].

Predictors of response to anti-TNF therapy according to ACR and EULAR criteria in patients with established RA: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register

KRISTENSEN, L. E. a kol.

Švédská analýza poukazuje na fakt, že reakce na TNF- α inhibitory byla výrazně lepší pro pacienty v počátečním stádiu onemocnění, což mj. zvyšuje šanci na reverzibilitu u onemocnění RA [23]. V souhrnu lze říct, že časná léčba biologickými léky je podle švédských odborníků nejúčinnější, i když analýza přístupu k léčbě RA biologickými léky z roku 2007 ukázala, že jejich cena brání jejímu optimálnímu využití v mnoha zemích, ačkoli Švédsko je jednou ze zemí v Evropě, kde je použití nejvyšší [22], [24].

2.3 Náklady na léčbu RA v ČR

Tato podkapitola obsahuje přehled současného stavu problematiky v České republice. Zabývá se fungováním zdravotnického systému, především fungováním úhradového mechanismu, sociálním systémem a 3 vybranými studiemi nákladů na RA v ČR.

2.3.1 Zdravotnický systém

V ČR se diagnóza RA vyskytuje u cca 54 100 lidí (zdroj: EUROSTAT, 2013) a rok od roku se počet zvyšuje. Nejčastěji je RA hodnocena indexem DAS28, který je hojně užíván v ČR i registrem ATTRA [6]. Cílem léčby je, jak již bylo řečeno v oddílu 2.1.4, dosáhnout DAS28 skóre do 3,2, tedy stádia nízké aktivity onemocnění. Biologická léčba je hrazena ze zdravotního pojištění jen určité indikační skupině pacientů, která odpovídá stádiu střední a vysoké aktivity onemocnění [8].

2.3.1.1 Úhradový mechanismus

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, určuje, kdo je povinen platit zdravotní pojištění, a stanovuje rozsah zdravotní péče plynoucí z veřejného zdravotního pojištění: podmínky úhrad zdravotní péče (plně hrazené, částečně hrazené nebo nehrazené) nebo regulaci cen a úhrad léčivých přípravků [25].

Každý občan, který má trvalý pobyt na území ČR nebo je zaměstnán u zaměstnavatele se sídlem na území ČR, je povinen odvádět zdravotní pojištění. Za ty, které z určitých (přesně daných) důvodů platit nemohou (děti, studenti do 26 let, ženy na mateřské dovolené, důchodci, nezaměstnaní, aj.), platí pojistné stát, a to ze státního rozpočtu. Všechny vybrané peníze putují na účty zdravotních pojišťoven, které musí VZP oznámit vybranou částku, aby mohlo dojít k následovnému přerozdělení finančních prostředků mezi všemi sedmi pojišťovnami. Přerozdělování je důležité k zajištění solidarity zdravých občanů s nemocnými (ne každý občan čerpá zdravotní péči ve stejné míře) [26].

Podle nařízení vlády č. 158/2015 Sb. je stanovena částka úhrady zdravotního pojištění na osobu, za kterou je plátcem pojistného stát, 920 Kč (platnost od 1. 1. 2017) [27]. Tato částka se rok od roku mírně zvyšuje, ačkoli je oproti částce na pojištění, kterou platí ostatní občané (zaměstnavatel a zaměstnanec, OSVČ, aj.), mnohem nižší. V tabulce 2.3 jsou znázorněny některé příklady plátců zdravotního pojištění, včetně jeho výše, a v jakém období byla výše vyměřena. ZP za zaměstnance + zaměstnavatele bylo vypočítáno z průměrné měsíční mzdy (28 232 Kč) v ČR za rok 2017 (9 % odvádí zaměstnavatel a 4,5 % zaměstnanec) [28].

Tabulka 2.3: Příklady plátců ZP [28]

Plátce	Období	Výše ZP [Kč]
zaměstnanec + zaměstnavatel	od 1 .1. 2017	3 812
osoby bez zdanitelných příjmů	od 1 .1. 2017	1 485
stát	od 1. 1. 2017	920
stát	od 1 .1. – 31. 12. 2016	870
stát	1. 7. 2014 – 31. 12. 2015	845
stát	1. 11. 2013 – 30. 6. 2014	787
stát	1. 1. 2010 – 31. 10. 2013	723

Vyhláška č. 348/2016 Sb. rozděluje úhradové mechanismy v ČR na kapitační platbu (užívanou u praktických lékařů), platbu za výkon (nejčastěji užívanou u ambulantních služeb), platbu za diagnózu (DRG systém) a paušální platbu za 1 den hospitalizace [29]. U revmatologického pacienta je typická platba pomocí DRG systému nebo výkonová

platba podle toho, které zdravotnické zařízení pacient navštíví a který výkon (službu) využije.

Biologický lék se řadí podle § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb. mezi přípravky specializované péče, jež musí být označeny symbolem „S“ a musí být účtovány ZP jako zvlášť účtovaný přípravek, který smí vykázat pouze specializované pracoviště [30]. V ČR je cca 30 revmatologických center, která smí biologický lék vykazovat. Patří mezi ně např. Revmatologický ústav v Praze, revmatologické oddělení Thomayerovy nemocnice nebo Revmatologie, s.r.o. v Mariánských Lázních [31]. Maximální úhrada biologického léku je určena podle přílohy č. 1 k vyhlášce č. 348/2016 Sb. Příloha stanovuje hodnotu bodu, výši úhrad hrazených služeb a regulační omezení.

Jednotlivé ceny léků se dají nalézt v databázi SÚKLu. U každého léku je uvedena max. cena výrobce a maximální úhrada ZP a indikační omezení úhrady, případně orientační doplatky na léky (tyto informace se ale nevyskytují u všech léků). V tab. 2.4 bylo vybráno 5 biologických léků (včetně jejich cen), nejčastěji užívaných registrem ATTRA [32].

Tabulka 2.4: Biologické léky a jejich max. ceny [32]

Název léku	Účinná látka	Max. cena výrobce [Kč]	Max. úhrada ZP [Kč]
Humira	adalimumab	22 646,93	21 485,93
Remicade	infiximab	11 595,82	10 417,23
Enbrel	etanercept	21 106,42	21 485,48
Orencia	abatacept	22 841,23	29 964,90
RoActemra	tocilizumab	39 182,51	41 472,95

Například u léku Humira (adalimumab) je indikační omezení úhrady definováno takto: „*přípravek je hrazen u pacientů s RA s DAS28 skóre větší nebo rovno 5,1, kteří nedostatečně reagují na léčbu MTX, LEF nebo SAS (doba podávání léku min. 6 měsíců). Terapie by měla vést k poklesu aktivity onemocnění (tj. k poklesu skóre DAS28 nejméně o 1,2 bodu) během 12 týdnů léčby a zlepšení musí být udržováno během následující terapie s kontrolami v intervalu 12 týdnů a pokud pacient nesplní kritérium zlepšení ve 2 po sobě následujících návštěvách, léčba je ukončena. Přípravek se podává v kombinaci s MTX, ale lze jej podávat i v monoterapii při nesnášenlivosti MTX nebo v případech, kdy pokračování v léčbě MTX není možné*“ [32].

2.3.2 Sociální systém

V této části jsou popsány možnosti čerpání různých příspěvků z prostředků MPSV u pacientů s tělesným postižením v ČR. Tyto příspěvky mohou být poskytovány pacientům s RA. Pro přehlednost údajů byla vytvořena na konci této podkapitoly stručná tabulka 2.5.

Dle zákona č. 155/1995 Sb., o důchodovém pojištění, je v ČR povinnost platit si základní důchodové pojištění. Ze základního důchodového pojištění se vyplácí starobní důchody (včetně předčasných), invalidní důchody (dále ID), vdovské a vdovecké důchody a sirotčí důchody [33]. Na ID mají nárok invalidní osoby, které ještě nedosáhly 65 let nebo důchodového věku a kterým poklesla pracovní schopnost min. o 35 %. Existují 3 stupně invalidity, pro které se vypočítává ID. Výše základní výměry ID činí 2 440 Kč měsíčně. Výše procentní výměry ID činí za každý celý rok doby pojištění 0,5 % výpočtového základu měsíčně pro 1. stupeň invalidity, 0,75 % pro 2. stupeň a 1,5 % pro 3. stupeň [34].

Zákon č. 329/2011 Sb., o poskytování dávek osobám se zdravotním postižením, vymezuje 2 druhy dávek, které mohou pobírat – příspěvek na mobilitu a příspěvek na zvláštní pomůcku. Příspěvek na mobilitu, který činí 400 Kč měsíčně, může dostat osoba starší 1 roku, která má nárok na průkaz osoby se zdravotním postižením, opakovaně se v kalendářním měsíci za úhradu dopravuje nebo je dopravována a nejsou jí poskytovány pobytové sociální služby podle zákona o sociálních službách v domově pro osoby se zdravotním postižením, v domově pro seniory, v domově se zvláštním režimem nebo ve zdravotnickém zařízení ústavní péče. Nárok na příspěvek na zvláštní pomůcku má osoba, která má těžkou vadu nosného nebo pohybového ústrojí, a její zdravotní stav nevylučuje přiznání tohoto příspěvku. Na pořízení zvláštní pomůcky, jejíž cena je nižší než 24 000 Kč, se příspěvek na zvláštní pomůcku poskytne v případě, je-li příjem osoby a příjem osob s ní společně posuzovaných nižší než osminásobek životního minima jednotlivce nebo životního minima společně posuzovaných osob podle zákona o životním a existenčním minimu. Výše příspěvku na pořízení zvláštní pomůcky, jejíž cena je vyšší než 24 000 Kč, se stanoví tak, aby spoluúčast osoby činila 10 % z předpokládané nebo již zaplacené ceny zvláštní pomůcky. Maximální výše příspěvku na zvláštní pomůcku činí 350 000 Kč, s výjimkou příspěvku na zvláštní pomůcku poskytovaného na pořízení schodišťové plošiny, jehož maximální výše činí 400 000 Kč [35].

Nárok na příspěvek na pořízení motorového vozidla má osoba, která má těžkou vadu nosného nebo pohybového ústrojí, a její zdravotní stav nevylučuje přiznání tohoto příspěvku. Výše příspěvku se stanoví s přihlédnutím k četnosti a důvodu dopravy, k příjmu osoby a příjmu osob s ní společně posuzovaných a k celkovým sociálním a majetkovým poměrům. Maximální výše příspěvku činí 200 000 Kč. Součet vyplacených příspěvků na zvláštní pomůcku nesmí v 60 kalendářních měsících po sobě jdoucích přesáhnout částku 800 000 Kč nebo 850 000 Kč, jestliže byl v této době poskytnut příspěvek na zvláštní pomůcku na pořízení schodišťové plošiny [35].

Dalšími nároky, které si může pacient, který je držitelem průkazu TP (tělesně postižených), nárokovat, je např. kromě parkovacího stání, také bezplatná doprava pravidelnými spoji místní veřejné hromadné dopravy osob (tramvajemi, trolejbusy, autobusy, metrem), sleva 75 % jízdného ve druhé vozové třídě vlaku v vnitrostátní přepravě, sleva 75 % v pravidelných vnitrostátních spojích autobusové dopravy a sleva ze vstupného na divadelní a filmová představení, koncerty a jiné kulturní a sportovní akce [35].

Dalším příspěvkem, který lze čerpat, je příspěvek na péči, který se poskytuje osobám závislým na pomoci jiné fyzické osoby. Závislost se dělí na 4 stupně dle míry (závažnosti) závislosti. Výše příspěvku (platí od 1. srpna 2016) pro osoby do 18 let věku činí za kalendářní měsíc 3 300 Kč (pro 1. stupeň závislosti – lehká závislost), 6 600 Kč (pro 2. stupeň závislosti – středně těžká závislost), 9 900 Kč (pro 3. stupeň závislosti – těžká závislost), 13 200 Kč (pro 4. stupeň závislosti – úplná závislost). Výše příspěvku pro osoby starší 18 let činí za kalendářní měsíc od lehkého stupně po úplnou závislost 880 Kč, 4 400 Kč, 8 800 Kč a 13 200 Kč [36].

Dalšími příspěvky, které by mohli pacienti pobírat, jsou příspěvky ze sekce pomoci v hmotné nouzi (příspěvek na živobytí, doplatek na bydlení, aj.), které upravuje zákon č. 111/2006 Sb., o pomoci v hmotné nouzi. Podmínky získání ale nesplňují postižení ve 3. stupni invalidity a poživatelé příspěvku na péči (nad 18 let 2.–4. stupeň závislosti, do 18 let všichni) [37].

Tabulka 2.5: Přehled příspěvků z prostředků MPSV

Příspěvek na	Částka [Kč]
péči	max. 13 200
mobilitu	400
zvláštní pomůcku	max. 400 000
motorové vozidlo	max. 200 000
ID	max. 3 660

2.3.3 Vybrané studie nákladů na RA v ČR

V následující části byly vybrány 3 studie, zabývající se náklady RA. První studie pochází z registru ATTRA patřící pod Českou revmatologickou společnost. Druhá studie byla provedena v rámci disertační práce s názvem: „Farmakoekonomický pohled na léčbu revmatických onemocnění“. Třetí studie byla vytvořena Institutem pro zdravotní ekonomiku a technology assessment (iHETA) ve spolupráci s Revmatologickým ústavem (dále RÚ) a farmaceutickou fakultou Univerzity Karlovy. Studie nesla název:

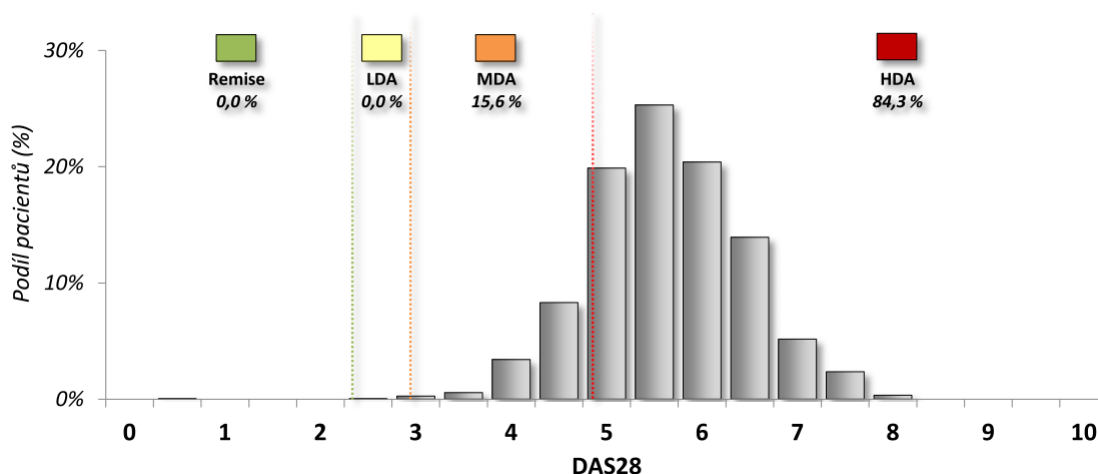
2.3.3.1 Analytická zpráva registru ATTRA

Analytická zpráva se zabývala léčbou RA preparáty biologické léčby v ČR. Z celkově 3 402 zaregistrovaných pacientů s RA bylo do studie zařazeno 2 671 pacientů, kteří splnili validační kritéria pro další hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby. Jedním z hlavních kritérií se staly žádná předchozí léčba biologickými preparáty a dospělý věk pacienta. Klinické pozorování pacientů probíhalo po 2 roky. Efektivita první biologické léčby byla posuzována DAS28 indexem. Cílem léčby bylo dosažení remise nebo nízké aktivity onemocnění.

V tab. 2.6 je vidět, kolika pacientům (sloupec N) byly předepsány konkrétní biologické léky, a na obr. 2.2 je znázorněn DAS28 index, který byl naměřen při zahájení léčby. Většina pacientů (84,3 %) se nacházela ve stádiu vysoké aktivity onemocnění s vysokým zastoupením DAS28 skóre mezi 5 a 7. Svislé přerušované čáry značí hranice mezi jednotlivými stádii onemocnění [38].

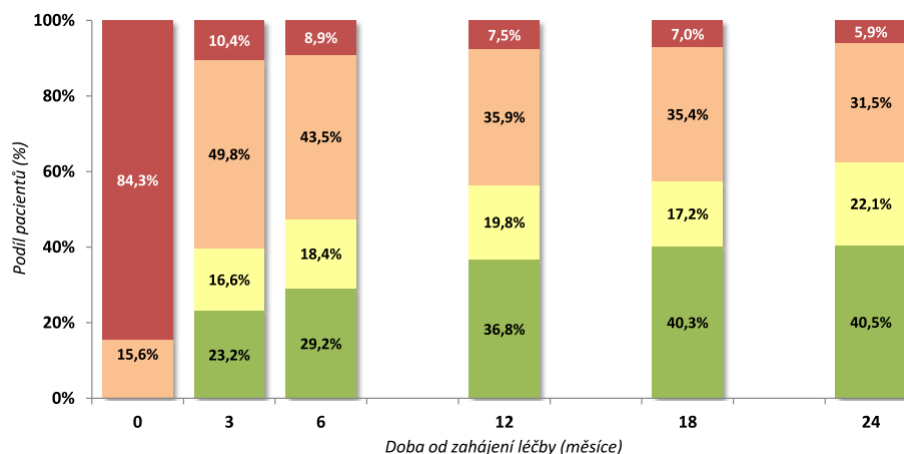
Tabulka 2.6: Biologické preparáty [38]

Preparát	N (%)
Humira (adalimumab)	1 064 (39,8 %)
Enbrel (etanercept)	569 (21,3 %)
Remicade (infliximab)	478 (17,9 %)
Simponi (golimumab)	183 (6,9 %)
Cimzia (certolizumab pegol)	133 (5,0 %)
Remsima (infliximab)	78 (2,9 %)
MabThera (rituximab)	68 (2,5 %)
RoActemra (tocilizumab)	57 (2,1 %)
Orencia (abatacept)	25 (0,9 %)
Inflectra (infliximab)	16 (0,6 %)



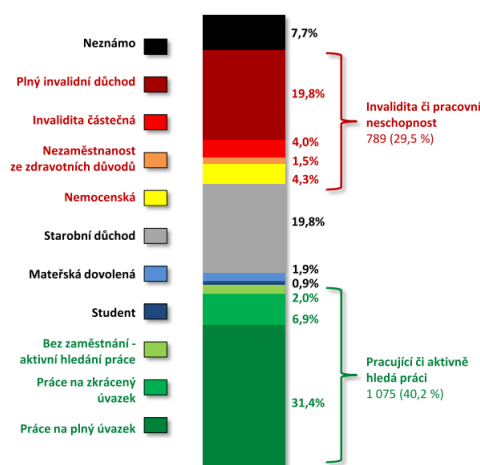
Obrázek 2.2: DAS28 index při zahájení léčby [38]

Výsledkem léčby bylo snížení DAS28 skóre, které na začátku období vyplnili všichni pacienti a jehož průměr byl 5,9. Po 3 měsících léčby vyplnilo dotazník 2 328 pacientů s dosažením průměrného DAS28 skóre 3,6, po 6 měsících 2 188 se skóre 3,3, po 12 měsících 1 861 se skóre 3,1, po 18 měsících 1 366 se skóre 3,0, po 24 měsících 1 229 se skóre 3,0. Na obr. 2.3 je vidět procentuální dosažení požadované remise nebo nízkého stupně onemocnění v časovém sledu 24 měsíců, kdy zeleně je DAS28 menší než 2,6, žlutě DAS28 v rozmezí 2,6-3,2, oranžově DAS28 v rozmezí 3,2-5,1 a červeně DAS28 větší nebo rovno 5,1 [38].



Obrázek 2.3: Aktivita onemocnění dle DAS28 skóre [38]

Dále studie zkoumala průceschopnost pacientů na začátku léčby a jak byla ovlivněna biologickou léčbou. Na obr. 2.4 je znázorněna průceschopnost na začátku léčby, např. kolik procent pacientů pracuje na plný úvazek nebo kolik procent pobírá invalidní důchod. Po 24 měsících se průceschopnost zlepšila o 25,6 % [38].



Obrázek 2.4: Práceschopnost při zahájení léčby [38]

2.3.3.2 Cost of illness u revmatoidní artritidy v České republice

Autorka druhé analýzy se zabývala nákladovostí RA. Pro vyčíslení nákladů na nemoc zvolila metodu cost-of illness, kterou provedla jako dotazníkové šetření po dobu 1 roku. Hodnotila individuální náklady na léčbu RA u pacientů, kteří byli léčeni v Revmatologickém ústavu v Praze. Data sbírala mezi rokem 2012 a 2013. Do analýzy se zapojilo celkem 261 pacientů [39].

Autorka vyčíslovala jak přímé náklady, tak i nepřímé. Z přímých nákladů započítávala náklady související se samotnou diagnózou (medikace, hospitalizace, ambulantní péče, diagnostika), dále data o frekvenci ambulantních návštěv (rehabilitace, zobrazovací metody – RTG, MRI, ultrazvuk, aj. – a chirurgické zákroky) a data o hospitalizaci a lázeňské léčbě. Data byla analyzována podle popisné statistiky [39].

Z nepřímých nákladů kalkulovala náklady spojené se ztrátou produktivity, při jejichž vyčíslení použila metodiku FCA (Friction cost approach), při které počítala s myšlenkou ztráty produktivity maximálně na dobu potřebnou k obnovení původní úrovně produktivity. Frikční období bylo stanoveno na 6 měsíců, a tudíž náklady související se ztrátou produktivity autorka počítala pouze po toto období. Studenty, nezaměstnané pacienty a pacienty pobírající starobní důchod autorka do analýzy nezahrnula [39].

Výsledkem analýzy bylo vyčíslení nákladů. Průměrné roční přímé náklady jsou uvedeny v tab. 2.7. Z výsledků vyplynulo, že výdaje na medikaci představovaly největší poměrovou část z celkových přímých nákladů. (Pro zjednodušení jsou v tab. 2.7 uvedeny pouze hodnoty u pacientů s nejtěžším stupněm onemocnění RA, které autorka do své analýzy vybrala.)

Tabulka 2.7: Průměrné roční přímé náklady na 1 pacienta [39]

Čerpaná péče	Průměrné náklady [Kč]
DMARD	13 436
Kortikosteroidy	1 210
Biologická léčba	113 719
NSA	669
Celkové náklady na medikaci	129 035
Hospitalizace	59 974
AMB péče – návštěvy revmatologa	5 199
AMB péče – návštěvy specialisty	9 009
RHB (počet procedur)	412
Lázeňská péče – počet týdnů	3 758
TRG	6 332
MRI	5 689
Uz	1 467
Jiné	1 261
Chirurgický zákrok včetně hospitalizace	8 700
Celkové přímé náklady	230 836

Výsledky analýzy nepřímých nákladů nalezneme v tab. 2.8. Autorka v práci okomentovala výsledky tak, že počet dnů strávených na nemocenské (krátkodobé absence z důvodu hospitalizace, relapsů nemoci, návštěv lékařů, aj.) byl poměrně malý převážně díky pacientům s nejtěžším stupněm RA. Tento poznatek vysvětlila tím, že tito pacienti nevykazovali žádné dny nemocenské, neboť žádný z nich nebyl již plně zaměstnaný [39]. Autorka nepočítala s ušlými náklady na pacienty, kteří místo aby byli zaměstnáni (a byli produktivní), musí být kvůli onemocnění v plném nebo částečném invalidním důchodu.

Tabulka 2.8: Průměrné roční nepřímé náklady na 1 pacienta [39]

Čerpané náklady	Průměrné náklady [Kč]
Pracovní neschopnost	0
Plný invalidní důchod	55 624
Částečný invalidní důchod	3 758
Celkové nepřímé náklady	59 382

2.3.3.3 Náklady na onemocnění revmatoidní artritidy v České republice

Nákladová studie počítala přímé náklady a náklady spojené se ztrátou produktivity u 5 Health Assessment Questionnaire (HAQ) skupin pacientů (u HAQ skóre pod 0,6; v rozpětí 0,6-1,1; 1,1-1,6; 1,6-2,1 a nad 2,1) v podmínkách ČR. Do retrospektivní studie bylo zahrnuto 261 pacientů, u kterých byly zaznamenávány pouze náklady přímo související s RA (např. léky, ambulantní návštěvy a hospitalizace na lůžkovém oddělení RÚ). Pro vyčíslení těchto nákladů byly relevantní pouze ty náklady, které jsou hrazeny z veřejného pojištění. Pro výpočet nákladů spojených se ztrátou produktivity byla využita FCA metodika, která počítala s frikční periodou 130 pracovních dnů. Do analýzy byli zařazeni pacienti produktivního nebo potenciálně produktivním věku (18-64 let). Nezaměstnaní pacienti, důchodci pobírající starobní důchod a studenti nebyli do studie zahrnuti. Náklady byly vyjádřeny jako střední hodnoty na pacienta s RA v každé skupině HAQ [40].

Průměrné roční přímé náklady na zdravotní péči i náklady spojené se ztrátou produktivity pro každou HAQ skupinu byly přehledně zaznamenány v tab. 2.9. Ze studie vyplývá, že oboje náklady úzce souvisí s hodnotou HAQ skóre. Studie také spočítala průměrné roční náklady na 1 pacienta léčeného biologickou léčbou a pacienta s konzervativní léčbou (viz tab. 2.10) [40].

Tabulka 2.9: Průměrné roční náklady na 1 pacienta u jednotlivých HAQ skupin [40]

HAQ skóre	pod 0,6	0,6-1,1	1,1-1,6	1,6-2,1	nad 2,1
Přímé náklady [€]	5 315	7 357	7 697	7 716	8 968
Nepřímé náklady [€]	1 414	1 459	1 610	1 876	2 307

Tabulka 2.10: Průměrné roční náklady u pacienta s biologickou léčbou vs. konzervativní léčbou [40]

Pacient	Průměrné roční náklady
s biologickou léčbou [€]	14 763
s konzervativní léčbou [€]	3 559

3 Metodologie

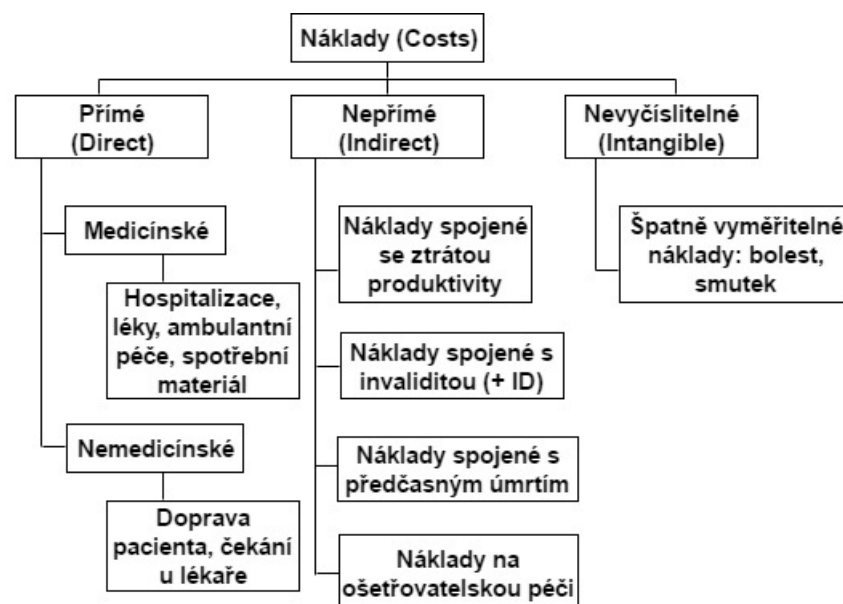
V této kapitole je exaktně popsáno, které postupy a metody byly v práci v rámci praktické části použity. V první řadě se jedná o analýzu nákladů, kdy byly spočítány nepřímé náklady, financované prostřednictvím příspěvků a dávek z prostředků MPSV, a přímé náklady, vykazované zdravotním pojišťovnám Revmatologickým ústavem. Pro stanovení klinických efektů byla použita literární rešerše. Metodou, která hodnotila nákladovou stránku obou léčeb, byla analýza nákladové efektivity (CEA). Jako poslední byla provedena senzitivní analýza.

3.1 Analýza nákladů

Před samotnou prací s náklady je nutné specifikovat si, jaké druhy nákladů existují a jaké náklady budou v rámci diplomové práce použity.

Existuje více druhů dělení nákladů. Náklady se mohou dělit na náklady hmotné vs. nehmotné, přímé vs. nepřímé a zdravotnické vs. nezdravotnické [41]. Jiné zdroje dělí náklady na přímé (direct), nepřímé (indirect) a nevyčíslitelné (intangible). Přímé se dále dělí na zdravotnické (medicínské) a nezdravotnické (nemedicínské) [42]. Mezi nepřímé náklady se řadí náklady spojené se ztrátou produktivity, náklady spojené s invaliditou a předčasným odchodem do důchodu, náklady spojené s předčasným úmrtím, náklady na mimonemocniční ošetrovatelskou péči a sociální transferové platby (invalidní důchody, sociální dávky, aj.) [43].

Na obr. 3.1 je lépe znázorněno (graficky) možné dělení nákladů, včetně jejich konkrétních příkladů [42].



Obrázek 3.1: Dělení nákladů [42]

Podle zahraničních studií, poměr mezi přímými a nepřímými náklady u onemocnění RA je cca 1:2. Např. německá COI studie z roku 2006 poukázala na fakt, že nepřímé náklady u RA zabírají dvě třetiny z celkových nákladů. A nejen u RA. Analýza byla provedena i na dalších 3 onemocnění (např. u ankylozující spondylitidy, což je onemocnění chronické, zánětlivé, postihující nosné klouby páteře a mající velký vliv na kvalitu života). Analýza zjistila, že nepřímé náklady na toto onemocnění činí také přibližně dvě třetiny z celkových nákladů [44]. Tento fakt potvrzuje i česká farmakoeconomická studie z roku 2007 počítající náklady na stejné onemocnění [45].

Jelikož nepřímé náklady mají dle českých i zahraničních studií velký podíl z celkových nákladů, bylo cílem diplomové práce spočítat přímé i nepřímé náklady. Jako nepřímé náklady byly nakonec zvoleny sociální transferové platby vyplácené z prostředků MPSV. Jedná se konkrétně o invalidní důchody, příspěvky na mobilitu, motorové vozidlo, na péči, apod. Jako přímé náklady pak byly zvoleny náklady, které jsou vykazovány zdravotním pojišťovnám za pacienta s RA.

3.1.1 Sběr dat – přímé náklady

Data pro spočítání přímých nákladů biologické a konzervativní léčby byly vyhledávány ve spolupráci s Revmatologickým ústavem. Na podkladě vykazovaných kódů pojišťovnám bylo zjištěno, které náklady se týkají těchto léčeb a jak jsou výkony finančně ohodnoceny. Následně byly spočítány celkové roční přímé náklady na jednoho pacienta dle typu léčby.

3.1.2 Dotazníkové šetření

V rámci diplomové práce byly na podkladě dotazníkového šetření spočítány nepřímé náklady sociální transferové platby u pacientů s biologickou a konzervativní léčbou. Dotazník (viz Příloha II) obsahuje 11 otázek – 10 s uzavřenými odpověďmi a 1 otázka s otevřenou odpovědí. Uzavřené otázky byly koncipovány na typ léčby, invalidní důchod, příspěvek na mobilitu, příspěvek na zvláštní pomůcku, příspěvek na pořízení motorového vozidla, nárok na bezplatnou dopravu pravidelnými spoji místní veřejné hromadné dopravy (tramvaje, autobusu, trolejbusu, metra), zlevněné jízdné na vlak a autobus v rámci vnitrostátní přepravy, zlevněné vstupné na divadelní a filmová představení, koncerty a jiné kulturní a sportovní akce a příspěvek na péči osobám závislým na pomoci jiné fyzické osoby. Poslední otázka je dotazující se na jiné další příspěvky.

3.2 Analýza nákladové efektivity

Aby mohla být analýza nákladové efektivity nebo-li cost-effectiveness analysis (CEA) vypočítána, bylo nejprve nutné nadefinovat si hlediska, podle kterých se bude průběh analýzy řídit a které bude dodržovat. Přístupy k účtování nákladů a výsledků analýzy nákladů se totiž mohou v těchto hlediskách lišit. Mezi hlediska patří výběr komparátoru, perspektiva ekonomické analýzy, časový horizont analýzy, definování typů nákladů, aj. Tyto atributy by měly být v každé analýze pečlivě vybrány a definovány, i jen vzhledem k možnosti různých způsobů, jak lze studii pojmout [46]. V rámci kapitoly metodologie byla v následujících řádcích popsána některá hlediska týkající se CEA.

3.2.1 Hlediska nákladové analýzy

Komparátor

Jak již samotné slovo komparátor naznačuje, studie hodnotící novou intervenci, musí mít zvolenou jinou intervenci, kterou bude porovnávat s novou. Jde tedy o možnost umožňující přesné srovnávání 2 námi zvolených intervencí. Komparátorem může být např. standard péče (současná nejlepší praxe), starý přístroj nebo starý postup/metoda. Při volbě je nutné vybrat co nejvhodnější a nejrealnější komparátor, aby nedocházelo k chybným závěrům studií, prohlašujících nadřazenost nové intervence, která ale byla porovnávána s intervencí, která se již nepoužívá nebo není vhodná pro pacienty, kteří jsou předmětem zájmu [46].

V diplomové práci byl komparátorem pro biologickou léčbu RA zvolen konzervativní typ léčby, který není klinicky stejně účinný, ale pro plátce ZP je levnější variantou léčby.

Perspektiva

Perspektiva znamená úhel pohledu. V analýze nákladů se perspektiva týká stanoviska, ze kterého jsou stanoveny náklady a následně interpretovány výsledky. Pespek-

tiva může být např. z hlediska celospolečenského, z hlediska plátce, z hlediska lékaře, nemocnice nebo pacienta. Je zřejmé, že náklady a výsledky nejsou realizovány stejným způsobem z každé z těchto perspektiv. Dle Goodmana mnoho analytiků upřednostňuje využívání široké společenské perspektivy, která se snaží identifikovat všechny náklady a všechny výsledky odpovídajícím způsobem. Nicméně společnost jako taková nemusí být vždy požadujícím úhlem pohledu, ze kterého chceme dané náklady hodnotit. To, co je nákladově efektivní z perspektivy celospolečenské, nemusí být nákladově efektivní z hlediska zdravotnictví, plátce ZP (pojišťovny), manažera nemocnice, pacienta, rodiny nebo jiného rozhodovacího orgánu a obráceně. Proto by každá studie měla mít zvolenou perspektivu, ze které bude na náklady a výsledky nahlížet [46]. V tab. 3.1 jsou vidět náklady, které se z dané perspektivy zahrnují do výpočtů nákladů [47].

Tabulka 3.1: Zahrnutí a vyloučení nákladů v závislosti na perspektivě ekonomické analýzy [47]

Náklady	Perspektiva zahrnující náklady				
	Pacient	Lékař	Nemocnice	Plátce	Společnost
Přímé medicínské náklady					
Čas lékařů	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO
Čas ostatního personálu	NE	ANO	ANO	ANO	ANO
Lékařské přístroje	NE	NE	ANO	ANO	ANO
Léky	ANO	NE	ANO	ANO	ANO
Laboratorní testy	NE	NE	ANO	ANO	ANO
Přímé nemedicínské náklady					
Administrativa	NE	NE	ANO	ANO	ANO
Fixní náklady ZZ	NE	NE	ANO	NE	ANO
Doplňky (telefon, internet)	NE	ANO	NE	ANO	ANO
Náklady na dopravu pacienta	ANO	NE	NE	NE	ANO
Dočasně najatá pečovatelská služba	ANO	NE	NE	NE	ANO
Nepřímé náklady					
Čas strávený mimo práci u lékaře	ANO	NE	NE	NE	ANO
Čas strávený mimo práci v důsledku onemocnění či zotavení	ANO	NE	NE	NE	ANO
Peníze vynaložené na dočasnou pomocnou sílu v domácnosti v průběhu nemoci	ANO	NE	NE	NE	ANO

V rámci diplomové práce byla použita perspektiva celospolečenská, byť s omezeními, která byla definována v kapitole 4.

Časový horizont

Interpretace analýz nákladů musí uvážit, že časový rámec studie pravděpodobně ovlivní zjištění týkající se relativních veličin nákladů a výsledků intervence zdravotní péče. Náklady a výsledky spojené s konkrétním zásahem se liší od stávající intervence v čase, za který nastoupí jejich účinek. Mnoho zdravotních přínosů je realizováno např. v časovém horizontu 5, 10, i více let od počátku studie [46].

V rámci diplomové práce byl klinický efekt dané léčby poměřen s celkovými ročními průměrnými náklady na jednoho pacienta dle typu léčby.

Typy nákladů

Jak již bylo uvedeno v podkapitole 3.1, náklady se dělí na přímé a nepřímé. Přímé náklady představují hodnotu veškerého zboží, služeb a dalších zdrojů spotřebovaných v poskytování zdravotní péče. Mezi tyto náklady patří přímé náklady na zdravotní péči (např. náklady na lékařské služby, nemocniční služby, léky, atd.) a přímé náklady na nezdravotní péči, které souvisejí s poskytováním zdravotní péče (např. péče poskytovaná rodinnými příslušníky, doprava do místa péče, aj.) [46]. Nepřímé náklady byly více popsány v podkapitole 3.1.

Nehmotné náklady jsou nevyčíslitelné náklady týkající se bolesti, utrpení a smutku. Ačkoli jsou nehmotné náklady skutečné, jsou velmi obtížně měřitelné a bývají tak často z nákladových analýz vynechávány [46].

3.2.2 Samotná CEA

„Cost-effectiveness analysis nebo-li analýza nákladové efektivity spočívá ve výpočtu poměru nákladů (ceny) k efektu, kde v čitateli jsou náklady a ve jmenovateli míra účinku (efekt)“ [48]. Slouží k porovnání 2 a/nebo více produktů (léčeb) a spočítá se pomocí vzorce (3.1),

$$\frac{C_A}{E_A} < \frac{C_B}{E_B} \quad (3.1)$$

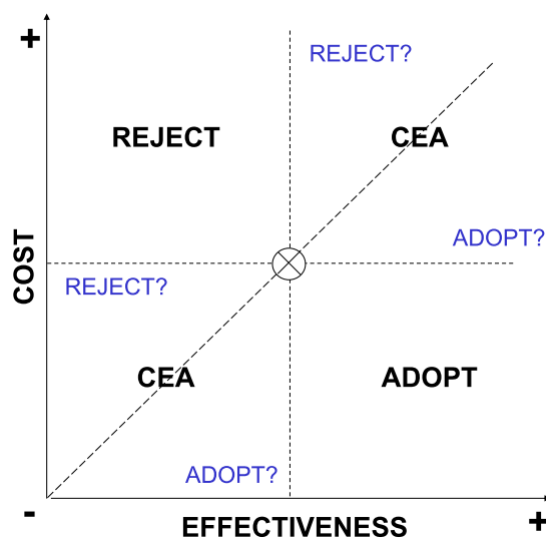
kdy (C_A) značí současnou hodnotu nákladů léčby A, (C_B) značí současnou hodnotu nákladů léčby B, (E_A) vyjadřuje naturální efekt výdajové léčby A a (E_B) vyjadřuje naturální efekt výdajové léčby B. Výsledná hodnota značí nákladovou efektivnost [48].

CEA se může spočítat i pomocí vzorce (3.2),

$$\frac{E_A}{C_A} < \frac{E_B}{C_B} \quad (3.2)$$

kdy výsledná hodnota značí efektivnost na peněžní jednotku nákladů. Výhoda této nákladové metody v obou případech výpočtu spočívá v tom, že výsledný efekt není potřeba převádět na jednotku peněz [48].

Nejlepším zobrazením CEA je, v případě srovnání nové intervence se standardním přístupem v léčbě, graf rozdělený do 4 kvadrantů a na jehož osy jsou vynášeny náklady (osa y) a účinnost léčby (osa x) (viz obr. 3.2). [46]



Obrázek 3.2: Graf kvadrantů nákladové efektivnosti [46]

Ve středu grafu je vyznačen bod X zastupující standardní přístup léčby, vůči kterému je porovnávána nová intervence. Jak je z grafu patrné, v případě, že náklady nové intervence jsou vyšší než u standardní léčby a zároveň účinnost léčby je nižší (levý horní kvadrant), léčba je zamítnuta. Naopak v případě nižších nákladů a vyšší účinnosti (pravý dolní kvadrant) není důvod léčbu nepřijmout. Otázka, zda přijmout novou intervenci v případě 2. a 3. kvadrantu, je na uvážení. Pravý horní kvadrant udává vyšší náklady, ale i vyšší účinnost, než je u standardní léčby, a dolní levý kvadrant nižší náklady a nižší účinnost. Oba tyto kvadranty mohou být přijaty nebo zamítnuty, ale většinou je pro zhodnocení dalšího postupu nutné provést další hodnotící analýzy [46].

Koeficient ICER

Koeficient ICER se využívá v případech, kdy nová léčba přináší lepší efekt, ale je nákladově dražší než stávající léčba. ICER se vypočítá dle vzorce (3.3), z kterého je

patrné, že výsledná hodnota je poměr rozdílu nákladů porovnávaných léčeb a rozdílu jejich klinických efektů. (C_1) a (E_1) značí náklady a efekt na využívající se léčbu, kdežto (C_2) a (E_2) jsou náklady a efekt nové léčby. Za otazník na konci rovnice je obvykle doplňováno číslo (hodnota), které je zdravotnický systém ochoten vydat za zlepšení jednotky klinického efektu [48].

$$ICER = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1} \leq ? \quad (3.3)$$

3.3 Literární rešerše

V rámci diplomové práce byla kritéria pro výpočet efektu sebrána z literární rešerše vybraných studií. Literární rešerše podává přehled informací týkající se požadované (vyhledávané) problematiky – v případě diplomové práce – léčby RA. Rešerše je dobrým pomocníkem pro zjištění, co již bylo napsáno, co naopak v odborné literatuře chybí nebo jaké metody bývají při řešení problematiky používány [49]. Výsledky literární rešerše jsou uvedeny v podkapitole 4.2 kapitoly Výsledky 4.

3.4 Citlivostní analýza

Součástí diplomové práce byla interpretace výsledných hodnot. Jelikož jakýkoli odhad nákladů, výsledků a dalších proměnných použitých při analýze nákladů podléhá určité nejistotě, měla by být provedena analýza citlivosti [46]. Odhady některých proměnných, o kterých se předpokládá, že podléhají významné nejistotě, mohou ovlivnit výsledky analýzy nákladů. A tedy v případě, že výsledky práce zahrnují číselné hodnoty, může během procesu výběru těchto hodnot dojít k výsledkům zatíženým subjektivní chybou. Je žádoucí, aby bylo prokázáno, že závěry ze systematické rešerše a výsledků práce nejsou vytvořené na svévolných rozhodnutích [50]. Také je dobré si na začátku interpretace položit otázku, co když některé z předpokladů, použitých v práci, byly změněny a jak citlivé jsou výsledky na změny ve vlastních předpokladech [47]? Protože nemusí dojít jen k chybě ve výsledcích, ale v průběhu interpretace výsledků mohou být některé parametry změněny nebo mohou mít jinou váhu, podle které se rozhodujeme [50].

Citlivostní analýza je tedy opakování primární analýzy nebo meta-analýzy, substitucí alternativních rozhodnutí nebo rozsahů hodnot pro rozhodování, které byly zatížené subjektivní chybou [50].

V rámci diplomové práce byla provedena jednocestní analýza, při které byl měněn pouze 1 parametr. Analýza byla prováděna na výsledku hodnoty ICER (viz podkapitola 4.5).

4 Výsledky

V této kapitole jsou popsány a ukázány výsledky, které vznikly během zpracování praktické části diplomové práce. Zdroje tabulek v kapitole i v přílohách, na které se tato kapitola odkazuje, jsou vlastní.

4.1 Nákladová analýza

Náklady pro diplomovou práci nebylo lehké získat. Data pro spočítání přímých nákladů RÚ neposkytl, byly pouze orientačně stanoveny na základě částečně strukturovaného rozhovoru s odborníkem. Ze všech obeslaných zdravotních pojišťoven ČR s žádostí o poskytnutí dat týkajících se přímých nákladů na léčbu RA dle typu onemocnění mi 2 pojišťovny vůbec neodpověděly a 3 moji žádost zamítly. Revírní bratrská pokladna mi data přislíbila, ale doposud se neozvala. Pouze Zaměstnanecká pojišťovna Škoda mé žádosti vyhověla, ale pouze do té míry, že mi poskytla průměrné roční náklady na pacienta dle typu léčby bez podrobnějšího rozdělení nákladů. Tyto údaje jsem proto zařadila do citlivostní analýzy (viz podkapitola 4.5), abych porovнала nákladovou efektivitu výsledků diplomové práce a přidělených dat od pojišťovny.

Z důvodu zamezení přístupu mé osoby k osobním údajům pacientů RÚ mi byl povolen pro zjištění nepřímých nákladů dotazník s omezeným počtem otázek (viz oddíl níže). Dotazník byl koncipován s omezeným rozsahem také z důvodu časového zatížení pacientů a jejich neochoty dotazníky vyplňovat a vzhledem k citlivých údajům týkající se jejich finanční situace. Proto byly z nepřímých nákladů vybrány pouze určité náklady, které nalezneme v následující podkapitole 4.1.2.

4.1.1 Vyhodnocení dotazníkového šetření

Data pro výpočet nepřímých nákladů byla sbírána na podkladě dotazníkového šetření, které bylo rozdáno pacientům Revmatologického ústavu, pacientům praktického lékaře pro dospělé a pacientům lékaře s atestací z interního lékařství. Jednotlivé otázky jsou vyhodnoceny v tabulkách zvlášť pro konzervativní léčbu a zvlášť pro biologickou léčbu. Celkové počty jsou uvedeny vždy v posledních řádcích tabulek.

Celkový počet navrácených dotazníků byl 39, z čehož 21 lidí bylo léčeno biologickou léčbou a 18 pacientů konzervativně. Počet pacientů, který odpověděl na otázku týkající se invalidního důchodu, shrnuje tab. 4.1. Méně než polovina dotázaných probandů

nepobírá ID. Stupeň invalidity vypovídá o míře postižení vlivem onemocnění. Dalo by se očekávat, že pacientů s 2. a 3. stupněm invalidity bude rapidně více u konzervativní léčby než u biologické. Z výsledků dotazníkového šetření nejsou patrné takové rozdíly v počtu pobírání ID mezi biologickou a konzervativní léčbou, a to převážně u 3. stupně invalidity. Důvodem může být fakt, že v dotazníku nebylo řešeno časové rozpětí při přechodu z konzervativní na biologickou léčbu. Probandi, kteří vyplnili, že jsou léčeni biologiky a zároveň pobírají 3. stupeň invalidity, mohli být v 1. měsíci nové léčby a tudíž se u nich prozatím neprojevil klinický efekt nové léčby. U prvního stupně invalidity je pochopitelné, že počet pacientů pobírající ID je vyšší u biologické léčby, kdy jejím vlivem došlo ke zlepšení funkční schopnosti jedince, a tudíž se zmírnil stupeň jeho invalidity.

Tabulka 4.1: Invalidní důchod

	1. stupeň invalidity	2. stupeň invalidity	3. stupeň invalidity	Nepobírá ID
Biologická léčba	5	2	3	11
Konzervativní léčba	3	6	4	5
Celkový počet	8	8	7	16

Téměř shodné výsledky v počtu odpovědí jako na otázku týkající se pobírání ID jsou na otázku týkající se příspěvku na mobilitu, který činí měsíčně 400 Kč. Shrnující počet pacientů pobírajících tento příspěvek je uveden v tab. 4.2. Z dotazníku vyplývá, že je zanedbatelný rozdíl mezi počtem pacientů léčených biologiky a konzervativní léčbou. Z celkového počtu 39 pacientů nepobírá tento příspěvek 18 lidí. Podmínkou přiznání příspěvku je, že se pacient v daném kalendářním měsíci opakovaně za úhradu někam dopravoval nebo byl za úhradu dopravován [35]. Jelikož vzorek pacientů s RA nebyl sebrán pouze ze specializovaných pracovišť, kterých je v ČR cca 33 a u kterých je předpoklad, že se do nich pacienti budou přepravovat, není tento minimální rozdíl v počtu překvapivý.

Tabulka 4.2: Příspěvek na mobilitu

	Pobírá příspěvek	Nepobírá příspěvek
Biologická léčba	9	12
Konzervativní léčba	12	6
Celkový počet	21	18

Příspěvek na zvláštní pomůcku má několik pravidel. V případě onemocnění RA musí dojít k těžké vadě nosného nebo pohybové aparátu, aby pacient mohl pomýšlet na tento příspěvek. Jeho výše se liší pořizovací cenou pomůcky. Výsledný počet pacientů, pobírajících příspěvek na zvláštní pomůcku, je uveden v tab. 4.3. Nikdo z dotázaných respondentů nepobíral příspěvek na pořízení schodišťové plošiny, jehož maximální výše činí 400 000 Kč. Nadpolovinná většina příspěvek na zvláštní pomůcku vůbec nepobírá nebo nepobírala. Číslo v počtu mezi biologickou a konzervativní léčbou se mohou lišit ze stejného důvodu jako u pobírání příspěvku na ID.

Tabulka 4.3: Příspěvek na zvláštní pomůcku

	< 24000 Kč	> 24000 Kč	Schodišťová plošina	Nepobírá příspěvek
Biologická léčba	4	1	0	16
Konzervativní léčba	5	1	0	12
Celkový počet	9	2	0	28

Stejně jako u příspěvku na zvláštní pomůcku, tak i příspěvek na motorové vozidlo podléhá přísným pravidlům při jeho výplatě. Kromě míry onemocnění se posuzuje i výše rodinného rozpočtu a možnost podílení se pacienta na pořízení vozidla. Pouze 4 osobám byl přiznán tento příspěvek, přičemž rozdíl v počtu pobírání příspěvku mezi pacienty s biologickou a konzervativní léčbou nebyl. Shrnující informace o počtu pacientů pobírajících příspěvek na pořízení motorového vozidla je uveden v tab. 4.4.

Tabulka 4.4: Příspěvek na pořízení motorového vozidla

	Pobírá příspěvek	Nepobírá příspěvek
Biologická léčba	2	19
Konzervativní léčba	2	16
Celkový počet	4	35

Příspěvek na bezplatnou dopravu pravidelnými spoji místní veřejné hromadné dopravy osob (tramvajemi, trolejbusy, autobusy, metrem) pobírá více jak polovina dotázaných respondentů (viz tab. 4.5). To by odpovídalo faktu, že cca polovina dotázaných respondentů pocházela z Ravmatologického ústavu v Praze, kam se pacienti mohli dopravovat pomocí MHD. Zbylí pacienti, kteří vyplnili dotazník, mohli pocházet z okolních menších měst nebo vesnic, ve kterých MHD není provozováno, a tedy nárok na bezplatné jízdné MHD nemají kde uplatnit.

Tabulka 4.5: Příspěvek na bezplatnou dopravu pravidelnými spoji místní veřejné hromadné dopravy (tramvaj, aj.)

	Pobírá příspěvek	Nepobírá příspěvek
Biologická léčba	10	11
Konzervativní léčba	13	5
Celkový počet	23	16

Zlevněné jízdné na vlak a autobus v rámci vnitrostátní dopravy činí 75 %. Počet pacientů využívající tento příspěvek je uveden v tab. 4.6. Ve výsledcích počtu pacientů pobírajících zlevněné jízdné může být zavádějící ten fakt, že osoby důchodového věku mají také nárok na zlevněné jízdné, což dotazník nerozlišoval.

Tabulka 4.6: Zlevněné jízdné na vlak a autobus v rámci vnitrostátní dopravy

	Pobírá příspěvek	Nepobírá příspěvek
Biologická léčba	12	9
Konzervativní léčba	12	6
Celkový počet	24	15

Slevu ze vstupného na divadelní a filmová představení, koncerty a jiné kulturní a sportovní akce, která činí 75 %, pobírá malý počet pacientů s onemocněním RA. Pouhá třetina pobírá tento příspěvek, a to bez rozdílu typu léčby (viz tab. 4.7).

Tabulka 4.7: Zlevněné vstupné na divadelní a filmová představení, koncerty a jiné kulturní a sportovní akce

	Pobírá příspěvek	Nepobírá příspěvek
Biologická léčba	5	16
Konzervativní léčba	4	14
Celkový počet	9	30

Počet respondentů odpovídajících na otázku příspěvku na péči osobám závislým na pomoci jiné fyzické osoby nalezneme v tab. 4.8. Závislost se dělí na 4 stupně dle závažnosti závislosti. 30 pacientů nepobírá tento příspěvek, což je většina. Avšak ze zbývajících respondentů většina pacientů pobírajících tento příspěvek je léčených konzervativně. To se dá odůvodnit jejich větší mírou postižení, a tedy větší potřebou pomoci od jiné osoby. BL značí biologickou léčbu, KL konzervativní.

Tabulka 4.8: Příspěvek na péči osobám závislým na pomoci jiné fyzické osoby

	1. stupeň závislosti	2. stupeň závislosti	3. stupeň závislosti	4. stupeň závislosti	Nepobírá příspěvek
BL	2	0	0	0	19
KL	5	1	1	0	11
Celkem	7	1	1	0	30

Na otázku stádia onemocnění probandi ve většině případů neuměli odpovědět. Z tohoto důvodu výsledky této otázky nejsou v rámci diplomové práce uváděny. Pouze 1 osoba vyplnila otevřený typ otázky. Jako odpověď uvedla, že pobírá příspěvek na bydlení. Tato odpověď nebyla pro výpočty nepřímých nákladů relevantní, a proto také není ve výsledcích započítána.

4.1.2 Nepřímé náklady

Nepřímé náklady byly spočítány na podkladě dotazníkového šetření, které vyplnilo 39 probandů. Některé sociální transferové platby jsou vypláceny v pravidelných měsíčních intervalech, jiné formou jednorázového příspěvku. Proto jsou v rámci práce nepřímé náklady spočítány zvlášť pro jednorázové a zvlášť pro pravidelné měsíční příspěvky. Souhrnné výsledky celkových měsíčních, ročních a jednorázově vyplacených nepřímých nákladů pro všechny pacienty, kteří vyplnili dotazník, nalezneme v tab. 4.9. Náklady jsou rozdělené dle typu léčby.

Tabulka 4.9: Celkové měsíční, roční a jednorázově vyplacené nepřímé náklady

	Pravidelné		Jednorázově vyplacené [Kč]
	Kč/měsíc	Kč/rok	
Biologická léčba	30 682	352 791	520 001
Konzervativní léčba	57 637	671 628	544 001
Celkový počet	88 319	1 024 419	1 064 002

Z výše uvedených výsledků byly stanoveny průměrné roční nepřímé náklady na 1 pacienta dle typu léčby. Pravidelně vyplácené příspěvky byly do nákladů rozpočítány dle počtu pacientů pro každý typ léčby. Jednorázově poskytnuté příspěvky byly do nákladů rozpočítány dle počtu pacientů pro každý typ léčby a dle maximální doby, po kterou nesmí být příspěvek znovu poskytnut. Celkové průměrné roční nepřímé náklady na 1 pacienta ukazuje tab. 4.10, kdy ve sloupci „Dohromady“ jsou sečtené částky pravidelně poskytovaných a jednorázově poskytnutých příspěvků pro jednotlivé léčby a v řádku „Celkem“ jsou sečtené obě léčby podle typu poskytovaného příspěvku.

Tabulka 4.10: Průměrné roční nepřímé náklady na 1 pacienta dle typu léčby

	Roční [Kč]		
	Pravidelné	Jednorázové	Dohromady
Biologická léčba	16 800	4 952	21 752
Konzervativní léčba	37 313	6 044	43 357
Celkem	54 112	10 997	65 109

Pro výpočet nákladů na ID byla použita zákonná měsíční základní výměra 2 440 Kč vynásobená procentní výměrou podle stupně invalidity (0,5; 0,75 a 1,5). Průměrná roční výše vypláceného ID činila na 1 pacienta 19 520 Kč pro konzervativní léčbu a 11 851 Kč pro biologickou léčbu. Výsledky těchto nákladů odpovídají výsledkům dotazníkového šetření shrnutých v oddíle 4.1.1 výše.

Průměrné roční náklady na příspěvek na mobilitu činily na 1 osobu u konzervativního typu léčby 3 200 Kč, u biologické léčby 2 057 Kč. Výsledky také jako v případě ID odpovídají výsledkům dotazníkového šetření shrnutých v oddíle výše.

Příspěvek na zvláštní pomůcku a příspěvek na pořízení motorového vozidla jsou vypláceny jednorázově a jejich spočítané náklady jsou uvedeny v tab. 4.11.

Tabulka 4.11: Jednorázově vyplácené nepřímé náklady

	BL [Kč]	KL [Kč]
Příspěvek na zvláštní pomůcku	120 001	144 001
Příspěvek na pořízení motorového vozidla	400 000	400 000
Celkový počet	520 001	544 001

Celkové náklady na pořízení motorového vozidla se neliší mezi konzervativní a biologickou léčbou. Maximální výše příspěvku je 200 000 Kč s maximální dobou, po kterou nelze příspěvek znovu dostat, 60 kalendářních měsíců. Z každé léčby byli 2 probandi, kterým byl příspěvek přiznán a následně vyplacen. U příspěvku na zvláštní pomůcku se čísla mezi typem léčby také významně nelišila. Tento důvod může být v obou případech způsobený tím, že v dotazníku nebyl specifikovaný časový údaj, který by jednoznačně vymezil, kdy pacient příspěvek dostal. Pacientovi, který je nyní léčený biologickou léčbou, mohly být příspěvky připsány v době, kdy byl ještě léčen konzervativním způsobem léčby.

Po rozpočítání výše jednorázově vyplácených příspěvků vyšly průměrné roční náklady na 1 pacienta léčeného konzervativně 6 044 Kč a na pacienta léčeného biologicky 4 952 Kč (viz tab. 4.12).

Tabulka 4.12: Průměrné roční jednorázově vyplácené nepřímé náklady na 1 osobu

	BL [Kč]	KL [Kč]
Příspěvek na zvláštní pomůcku	1 143	1 600
Příspěvek na pořízení motorového vozidla	3 810	4 444
Celkem	4 952	6 044

Výše nákladů na bezplatné MHD byla vypočítána z průměrné výše ceny ročního jízdného krajských měst ČR, jejichž ceníky jsou dostupné v aktualizovaných verzích na oficiálních webových stránkách dopravních podniků nebo společností provozujících MHD. Průměrná cena měsíčního základního jízdného činila 458 Kč, průměrná roční výše pak 3 959 Kč. Celkové náklady na bezplatné MHD shrnuje tab. 4.13.

Tabulka 4.13: Náklady na bezplatné MHD

	Měsíční [Kč]	Roční [Kč]
Biologická léčba	4 582	39 591
Konzervativní léčba	5 957	51 468
Celkový počet	10 539	91 059

Do nepřímých nákladů nebyly vzaty výsledky z dotazníkové šetření týkající se otázek zlevněného jízdného na vlak a autobus v rámci vnitrostátní dopravy a slevy ze vstupného na divadelní a filmová představení, koncerty a jiné kulturní a sportovní akce. Ve chvíli upřesnění frekvence využívání těchto služeb nebo jiných podrobností pacienti nechtěli nebo nedokázali odpovědět.

Podrobnější tabulky shrnující celkové měsíční, roční a jednorázově vyplácené nepřímé náklady jednotlivě pro všechny příspěvky jsou uvedeny v přílohách na straně 79 a 80.

4.1.3 Přímé náklady

Přímé náklady byly sestaveny na podkladě částečně strukturovaného rozhovoru s odborníkem – doktorkou z Revmatologického ústavu. Byly vyhodnoceny celkové náklady na onemocnění RA z pohledu plátce zdravotního pojištění. Náklady byly vyčísleny jako součet vykázaných bodů za výkony násobených dle hodnoty bodu stanovené pro rok 2017 (úhradová vyhláška) a vykázaného ZULP. ZUM nebyl u žádného výkonu u onemocnění RA vykázan. Hodnoty průměrných ročních přímých nákladů rozdělených dle jednotlivých položek na jednoho pacienta dle typu léčby shrnuje tab. 4.14, která zároveň ukazuje celkovou sumu průměrných ročních přímých nákladů na jednoho pacienta.

Tabulka 4.14: Průměrné roční přímé náklady na 1 pacienta dle typu léčby

	Biologická léčba	Konzervativní léčba
Vykázané výkony	9 801	9 035
Hospitalizace	4 572	4 572
Rehabilitační léčba	5 395	5 395
Komplexní lázeňská léčebně rehabilitační péče	31 799	31 799
ZULP a ostatní léky	280 604	4 610
Celkem	332 172	55 412

Jak je z tabulky 4.14 patrné, celkové průměrné roční náklady na pacienta s RA vyšly rozdílně u biologické léčby a u konzervativní léčby. Jedinou položkou, která skok v nákladech provedla, je položka ZULP a ostatní léky. Do této položky byly zahrnuty biologické léky, které jsou nejdražší součástí léčby.

V dalších částech tohoto oddílu práce jsou rozepsány jednotlivé položky z tab. 4.14 – jak byly sestavovány a proč jsou rozdíly ve zbylých nákladech (kromě léků) minimální.

4.1.3.1 Vykazované výkony u konzervativní léčby

Po částečně strukturovaném rozhovoru s odborníkem byly výkony vykazované v Revmatologickém ústavu pro konzervativní léčbu sestaveny následovně:

- vyšetření revmatologem,
- vyšetření krve,
- vyšetření moči,
- RTG vyšetření,
- základní imunologické vyšetření,
- vyšetření MRI,
- ultrazvukové vyšetření.

Podle počtu vykázaných bodů a podle hodnoty bodu u dané odbornosti, jež smí výkon zdravotní pojišťovně vykázat, byly náklady spočítány. Seznam vykázaných kódů, včetně podrobnějších informací, je uveden v příloze na str. 81.

4.1.3.2 Vykazované výkony u biologické léčby

Výkony vykazované u biologické léčby v RÚ se od konzervativního způsobu léčení zvláště nelišily. Všechny výkony, uvedené v odstavci výše, byly vykazovány i u biologické léčby. Rozdílem bylo navíc vykazované RTG vyšetření plic (dle správného označení RTG hrudní nebo bederní páteře), laboratorní vyšetření detekce in vitro stimulace T lymfocytů specifickými antigeny a intravenózní infúze sloužící k podání biologické léčby. Co se týče frekvence vykazování jednotlivých výkonů, kromě ultrazvukového vyšetření byla frekvence stejná pro oba typy léčby.

Výše uvedené 3 položky výkonů a fakt, že frekvence vykazování byla stejná, signifikantně nenavýšily náklady pro biologickou léčbu. Rozdíl v nákladech mezi oběma léčbami je minimální – 766 Kč.

4.1.3.3 Komplexní lázeňská léčebně rehabilitační péče

Pacienti s RA mají nárok na komplexní lázeňskou léčebně rehabilitační péči v délce trvání 28 dnů, a to 1× za rok od 2. stádia onemocnění (dle indikačního seznamu pro lázeňskou léčebně rehabilitační péči přílohy č. 5 zákona č. 48/1997 Sb.) [25]. Tento nárok se neliší od konzervativní a biologické léčby.

Pro výpočet nákladů na lázeňskou péči se v rámci diplomové práce nepodařilo získat skutečná data lázeňského zařízení, a proto byly náklady vypočítány podle § 15 odst. (1) vyhlášky č. 348/2016 Sb. [29]. Ve vyhlášce je stanovena úhrada za 1 den pobytu jak v případě smluvně sjednané úhrady (pro výpočet nutnost dat z lázeňského zařízení), tak v případě nesjednané úhrady. V rámci diplomové práce byly tyto náklady spočítány ve výši 104% úhrady, činící 1 092 Kč za jeden den pobytu. Výsledná hodnota byla zahrnuta do ročních nákladů na jednoho pacienta s RA bez ohledu na stádia onemocnění z toho důvodu, že pacienti, účastníci se dotazníkového šetření, neodpovídali, případně neuměli odpovídat, na otázku týkající se stádia onemocnění.

4.1.3.4 Náklady na hospitalizaci

Záznamy o nákladech na hospitalizaci za určité konkrétní onemocnění RÚ nevede. Ale jako podklad pro diplomovou práci pro výpočet přímých nákladů na 1 pacienta byla poskytnuta průměrná úhrada pro RÚ z VZP za 1 hospitalizační případ. Úhrada činila 22 861 Kč (údaj za rok 2015). (Hospitalizace pacientů z VZP tvoří cca 64 % ze všech hospitalizovaných v RÚ.) Vzhledem k faktu, že tento údaj se konkrétně neváže k danému onemocnění, není ani možné ho rozlišit mezi oběma typy léčby.

Hospitalizace u pacientů s RA je spíše výjimečná. Po částečně strukturovaném rozhovoru s doktorkou z RÚ byla stanovena frekvenční doba hospitalizace na cca 1× za 5 let pro oba typy léčby. Náklady pak byly vyčísleny poměrově k jednomu roku a byla použita úhrada 22 861 Kč pro RÚ z VZP za 1 hospitalizační případ pro oba typy léčby stejně.

4.1.3.5 Rehabilitační léčba

Nárok na rehabilitační léčbu mají pacienti s RA bez rozdílu dle typu léčby. Celkem 2× ročně jim může být (a bývá) předepisována individuální fyzioterapie po 10 procedurách. Náklady na rehabilitační léčbu byly vyčísleny pomocí vykazovaných kódů a hodnot bodů dané odbornosti, která proceduru vykonává.

Pacienti s RA musí nejprve navštívit lékaře s atestací FBLR (fyziatrie, balneologie a léčebná rehabilitace), který jim provede komplexní vyšetření a předepíše konkrétní procedury. Z procedur je nejčastěji předepisovaná pro pacienty s onemocněním RA individuální fyzioterapie, mobilizace páteře a periferních kloubů a techniky měkkých tkání. Jelikož individuální fyzioterapie a techniky měkkých tkání jsou stejně bodově, časově i frekvenčně ohodnoceny, bývají tyto dvě procedury střídány a zároveň vykazovány v kombinaci s mobilizacemi.

Průměrné roční náklady na rehabilitační léčbu byly vyčísleny částkou 5 395 Kč bez rozdílu léčby. Hodnota bodu pro rok 2017 pro odbornost 201 (lékaře FBLR) byla brána 1,03 Kč (tzv. "ambulantní hodnota bodu") a 0,80 Kč pro odbornost 902 (VŠ fyzioterapeut). Tabulka s přehledem vykazovaných kódů a podrobnějšími informacemi je umístěna v příloze na str. 82.

4.1.3.6 ZULP a ostatní léky

V rámci vykazovaných výkonů u onemocnění RA se v některých případech kromě spotřebního materiálu a použitého přístroje, které jsou zahrnuty v bodovém ohodnocení daných výkonů, vykazuje ZULP. V tabulce 4.15 jsou uvedeny vykázané ZULP ke konkrétním vykázaným výkonům.

Tabulka 4.15: ZULP pro konkrétní výkony

Název výkonu	ZULP
Diagnostická nebo léčebná punkce kloubní dutiny	Skutečně použité léčivo
MR zobrazení hlavy, končetin, kloubu, páteře	Kontrastní látka
Intravenózní infúze u dospělého	Skutečně spotřebovaný léčivý přípravek

U vyšetření magnetickou rezonancí je užívána kontrastní látka gadoliniová, která je vpravována do pacienta nitrožilně [51]. Roční náklady na užívaný zvláště účtovaný léčivý přípravek Dotarem činí na 1 osobu 843 Kč bez ohledu na typ léčby (pro stanovení nákladů bylo použito balení 1×10 ml) (zdroj SÚKL). Dalším užívaným léčivým přípravkem, používaným stejně jak u biologické, tak u konzervativní léčby, je Hyalgan 1×2 ml. Jeho průměrné roční náklady činí 1 570 Kč na osobu. U biologické léčby je

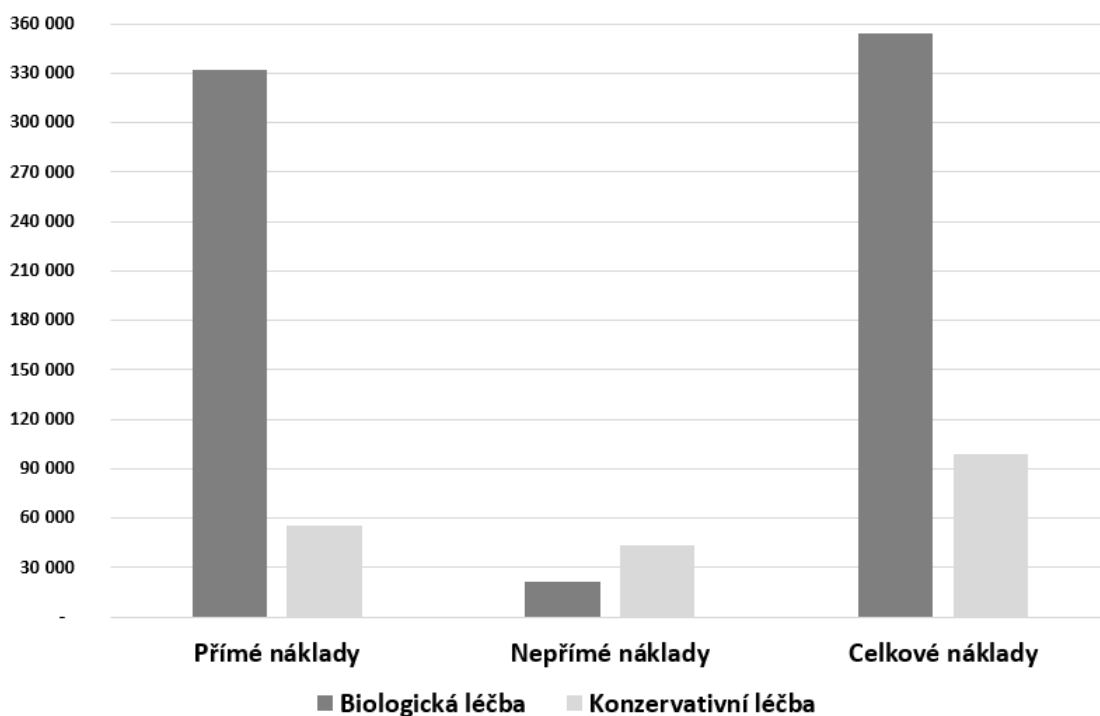
pro vpravení biologik používán 0,9% sodium chloride (tzv. fyziologický roztok), jehož průměrné náklady byly vyčísleny částkou 352 Kč.

Po částečně strukturovaném rozhovoru s odborníkem z RÚ mi byly poskytnuty přibližné informace o lécích, které se nejčastěji užívají. Zároveň jsem byla odkázána na studii z roku 2014 (viz v části diplomové práce 2.3.3.3), na jejímž vypracování se RÚ podílel. Z rozhovoru jsem se nedozvěděla procentuální zastoupení jednotlivých léků pro daných typ léčby. Byly pouze stanoveny 3 nejčastěji používané biologické léky (adalimumab, etanercept, rituximab) a 3 léky DMARDs (metotrexát, hydroxychlorochin, sulfasalazin). Podle dostupných informací z registru ATTRA byla frekvence užívání a dávkování léků stanovena podle tab. 2.1 na str. 15 a podle tab. 2.2 na straně 16. Průměrné roční náklady byly vypočítány jako průměrná cena vypočítaná dle frekvence dávkování pro jednotlivé léky (zvlášť biologické a zvlášť DMARDs). Celková suma průměrných ročních nákladů na léky činí u biologické léčby 277 838 Kč, u konzervativní léčby 2 196 Kč. Podrobnější informace podává tabulka v příloze na str. 83, kdy BL značí biologickou léčbu a KL konzervativní. Vzhledem k nedostatečným informacím z důvodu neposkytnutých dat nebyly léky z řad kortikoidů do nákladů zahrnuty.

Shrnující informace celkových nákladů (přímých i nepřímých) sloužících jako podklad pro výpočet CEA jsou zaneseny do tabulky 4.16. Pro vizuální dokreslení rozdílů mezi jednotlivými náklady a typy léčby slouží přiložený grafický obrázek 4.1.

Tabulka 4.16: Průměrné roční celkové náklady na 1 osobu dle typu léčby

	Biologická léčba [Kč]	Konzervativní léčba [Kč]
Přímé náklady	332 172	55 412
Nepřímé náklady	21 752	43 357
Celkové náklady	353 923	98 769



Obrázek 4.1: Grafické zobrazení průměrných ročních celkových nákladů na 1 osobu dle typu léčby

4.2 Literární rešerše

Pro stanovení klinické a nákladové efektivity bylo nutné stanovit klinický výstup, příp. výstupy, které by byly vhodné k použití jako výsledný efekt léčeb. Klinické výstupy byly zpracovány formou metody rešerše odborné literatury a klinických studií, jelikož nebylo možné získat je jiným způsobem.

Při vyhledávání byly použity různé databáze a vyhledávače, jako např.:

- Web of Science,
- ScienceDirect,
- Google Scholar,
- Springer Link.

Pro aktuálnost dat byl zvolen časový horizont vydání studie nebo odborné literatury v rozmezí let 2007–2017. Jako hlavní slova při vyhledávání byla použita:

- rheumatoid arthritis,
- clinical effectiveness,
- biological therapy,

- efficiency,
- cost utility,
- cost analysis.

Z výběru studií bylo v rámci diplomové práce použito celkem 19 studií. V příloze na str. 84 se nachází souhrnná tabulka s vybranými studiemi. Jednotlivé položky v tabulce označují název studie, autora studie, rok vydání, země původu a typ studie, dále délku studie, počet pacientů, použitý výstup (vhodný pro diplomovou práci), hodnoty klinických výstupů pro biologickou léčbu (v tab. je označeno zkratkou BL) a pro konzervativní léčbu (zkratka KL).

4.2.1 Klinické výstupy

Výsledné počty studií, které jsou rozdělené dle klinických výstupů – efektů a typu léčby, jsou k nalezení v tab. 4.17.

Tabulka 4.17: Výsledný počet studií rozdělený dle efektu a typu léčby

Vyhledaný klinický efekt studií	Počet studií	
	Biologická léčba	Konzervativní léčba
DAS28 skóre	12	0
QALY	6	6
Celkem	18	6

Z literární rešerše vyplynulo, že pro stanovení klinické i nákladové efektivity biologické léčby byl nejčastěji použit efekt pro hodnocení míry postižení DAS28 skóre [10], [13], [23], [52]–[60]. Pro zhodnocení účinnosti konzervativní léčby byl nejčastěji použit jako efekt QALY (=quality-adjusted life year) neboli roky přidané kvality života [19], [22], [61]–[65]. Přestože na začátku klinický studií, zabývajících se účinností biologické léčby u probandů, kteří do té doby nepodstoupili žádnou léčbu biologiky, byly u všech měřeny hodnoty DAS28 skóre, přímé porovnání po dobu trvání studie s konzervativní léčbou nebylo ve studiích prováděno nebo alespoň nebyla uváděna konečná čísla, která by posloužila jako podklad pro diplomovou práci.

Z tohoto důvodu byl použit pro porovnání klinické a nákladové efektivity u biologické i konzervativní léčby efekt QALY, ačkoli počet studií, který se zabíral oběma typy léčby, byl malý. Výsledná data z rešerše konečných 7 studií byla zprůměrována pro každý typ léčby zvlášť. DAS28 skóre bylo použito pro zhodnocení klinické efektivity obou léčeb v podkapitole 4.3 na str. 51.

V tab. 4.18 je vidět stanovená průměrná roční hodnota efektu QALY rozdělená dle typu léčby. Výsledná roční průměrná hodnota pro biologickou léčbu (BL) je rovna hodnotě 8,98 QALY a pro konzervativní léčbu (KL) 6,81 QALY. Rozdíl hodnot QALY pro uvedené léčby činí 2,17 QALY.

Tabulka 4.18: Klinické výstupy – QALY dle typu léčby

Délka	QALY		QALY/1 rok	
	BL	KL	BL	KL
6 měsíců	3,45	2,88	6,90	5,76
6 měsíců	8,26	5,65	16,52	11,30
6 měsíců	9,92	7,07	19,84	14,14
celoživotní horizont	9,38	8,21	9,38	8,21
3 roky	2,18	2,16	0,73	0,72
5 let	2,50	-	0,50	-
1 rok	-	0,73	-	0,73
Průměrná hodnota	5,95	4,45	8,98	6,81

4.3 Klinická efektivita

Z literární rešerše výše vyplynulo, že pro stanovení klinické efektivity biologické léčby bylo nejčastěji použito hodnocení míry postižení DAS28 skóre. Ve všech případech studií z rešerše sloužící jako podklad diplomové práce nebyla biologická léčba s měřitelným efektem DAS28 skóre porovnávána kontinuálně po dobu klinického sledování s konzervativním typem léčby. Skóre bylo měřeno na začátku a na konci klinických studií a následně bylo vyhodnoceno.

Některé studie porovnávaly účinnost léčby mezi jednotlivými biologiky. Při porovnávání klinické efektivity 3 biologik z řady TNF- α inhibitorů (infiximabu, etanerceptu a adalimumabu) byla zjištěna lepší účinnost adalimumabu v dosažení klinické remise po 2 letech léčby [10]. Jiná studie zjišťovala, kolik procent pacientů dosáhne při léčbě biologiky klinické remise. Zjistila, že procento pacientů, které dosáhlo CR, se zvýšilo z 30,1 % na 42,9 %, přičemž na počátku léčby byl zjištěn medián DAS28 skóre 3,5 a na konci pozorovacího období byl snížen na 2,8 [59].

V rámci studií bylo zkoumáno, jestli na onemocnění má vliv časové rozmezí od diagnostiky onemocnění RA k samotnému podání biologické léčby. Na 2 kohortách pacientů byla zjišťována účinnost léčby pomocí hodnocení DAS28 skóre, které se změnilo u obou kohort cca o 1,5–2,5. U probandů, kteří byli léčeni po 10 letech od diagnostiky, se DAS28 skóre snížilo více než u probandů s časným nasazením léčby [58].

V rámci studií byly zkoumány kromě klinické efektivity i možné nežádoucí účinky biologické léčby. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patřila infekce vlivem intravenózního podání léčiv, osteoartritidy a osteoporózy, ačkoli nebyl zaznamenán zřetelný rozdíl v míře závažnosti mezi pacienty, kteří zahájili biologickou léčbu časně oproti pozdějšímu nasazení léčby [13]. V denní praxi pak byli dále identifikováni prediktory lepší odpovědi na terapii jedním z biologik (tocilizimabem). Těmito prediktory byl mladší věk, vysoká výchozí hladina CRP a žádná historie kardiovaskulárních nemocí [53].

Nejnovější švédská studie z roku 2017 prokázala, že z 554 pacientů dosáhlo po 6 měsících léčby 20 % probandů stádia klinické remise a 43 % stádia nízké aktivity onemocnění. Na počátku léčby měla většina těchto pacientů středně těžkou až vysokou aktivitu onemocnění s průměrným DAS28 skórem 5,0 [55]. Podobná data, shrnující rozdíly DAS28 skóre na počátku léčby a na konci sledovacího období, jsou k nalezení v tab. 4.19, která vyplynula z literární rešerše. V tabulce je také možné vidět průměrnou roční hodnotu efektu DAS28 pro biologickou léčbu, jež je rovna hodnotě $2,21 \pm 2,67$.

Tabulka 4.19: Klinické výstupy – DAS28 skóre pro biologickou léčbu

Délka	Biologická léčba	Zlepšení o	Zlepšení o/1 rok
2 roky	z $5,7 \pm 1,0$ na $3,3 \pm 1,1$	$2,40 \pm 2,10$	$1,20 \pm 1,05$
2 roky	z 5,4 na 4,2	1,20	0,60
6 měsíců	z $5,49 \pm 1,2$ na $2,6 \pm 1,2$	$2,89 \pm 2,40$	$5,78 \pm 4,80$
6 měsíců	z $5,8 \pm 1,4$ na $4,2 \pm 1,4$	$1,60 \pm 2,80$	$3,20 \pm 5,60$
6 měsíců	z $5,14 \pm 1,3$ na $2,85 \pm 1,4$	$2,29 \pm 2,70$	$4,58 \pm 5,40$
6 měsíců	z $4,6 \pm 1,4$ na $3,3 \pm 1,5$	$1,30 \pm 2,90$	$2,60 \pm 5,80$
6 měsíců	z $5,0 \pm 1,3$ na $3,7 \pm 1,4$	$1,30 \pm 2,70$	$2,60 \pm 5,40$
3 roky	z 6,0 na 3,5	2,50	0,83
2 roky	z $5,69 \pm 1,0$ na $2,1 \pm 0,43$	$3,59 \pm 1,43$	$1,80 \pm 0,72$
1 rok	z $5,1 \pm 1,3$ na $2,7 \pm 1,2$	$2,40 \pm 2,50$	$2,40 \pm 2,50$
9,6 roků	z 3,5 na 2,8	0,70	0,07
3 roky	z $5,2 \pm 1,2$ na $2,8 \pm 1,2$	$2,40 \pm 2,40$	$0,80 \pm 0,80$
Průměrná celková hodnota		$2,05 \pm 2,44$	$2,21 \pm 2,67$

Ze 3. sloupce tabulky je patrné, že biologická léčba snižuje stádium onemocnění RA, které je v tomto případě hodnoceno DAS28 skórem. Také zlepšuje kvalitu života o 2,17 QALY v porovnání s konzervativní léčbou. Hodnoty převzaté z rešerše bylo vidět v tab. 4.18 podkapitoly 4.2.

4.4 Analýza nákladové efektivity

Z literární rešerše (podkapitola 4.2) vyplynulo, jaký efekt bude do výpočtu CEA dosazován. Bylo rozhodnuto, že tímto efektem bude QALY z důvodu možnosti porovnání údaje mezi oběma léčbami. Z výsledných hodnot efektů se jeví jako efektivně lepší varianta biologická léčba než konzervativní.

Efekt QALY byl dosazen do výpočtu analýzy nákladové efektivity (CEA) dle vzorce (3.1) uvedeného v oddíle 3.2.2 kapitoly Metodologie. Do položky nákladů vzorce byly dosazeny spočítané celkové průměrné roční náklady (přímé i nepřímé) na 1 pacienta dle rozdílu léčby. Souhrnná data, která byla při výpočtu CEA použita, výpočet nákladové efektivity a pořadí nákladově efektivnější léčby jsou k nalezení v tab. 4.20.

Tabulka 4.20: Analýza nákladové efektivity dle typu léčby

	Náklady [Kč]	Efekt	Pořadí efektu	CEA [Kč/1 QALY]	Pořadí CEA
KL	98 769	6,81	2.	14 503	1.
BL	353 923	8,98	1.	39 426	2.

Jako nákladově efektivnější léčba vyšla konzervativní, kdy náklady na zlepšení o 1 QALY vyšly u konzervativní léčby na 14 503 Kč, kdežto u biologické více než dvojnásobné (39 426 Kč). To pravděpodobně způsobuje fakt, že biologická léčba má více jak 100 násobně vyšší náklady na léky. V jiných nákladech se léčby významně nelišily.

Jelikož přinesla nová (biologická) léčba lepší efekt a z důvodu 100 násobně vyšších nákladů vyšla jako nákladově méně efektivnější volba, byl v rámci diplomové práce využit koeficient ICER. ICER byl vypočítán dle vzorce (3.3) uvedeného v oddíle 3.2.2 kapitoly Metodologie. Jeho výsledná hodnota je uvedena v tab. 4.21.

Tabulka 4.21: Vypočítaná hodnota ICER

	Pořadí efektu	Hodnota ICER
Konzervativní léčba	2.	117 751
Biologická léčba	1.	

Výsledná hodnota 117 751 značí peněžní hodnotu, která vyjadřuje, o kolik se zvýší náklady na 1 QALY s novou (v tomto případě biologickou) léčbou. Je pak na zdravotnickém nebo jiném systému, kolik je ochoten za zlepšení 1 QALY u pacientů s RA zaplatit.

4.5 Citlivostní analýza

Citlivostní analýza byla provedena změnou určitých parametrů na příkladu ICER a sloužila k posouzení, zda změna parametrů bude mít vliv na jeho výslednou hodnotu. Byla použita jednocestní analýza, a tedy byl změněn vždy pouze 1 parametr. Tímto parametrem bylo snížení ceny ZULP a ostatních léků u biologické léčby, zvýšení hodnoty QALY u biologické léčby, zvýšení nepřímých nákladů u konzervativní léčby, snížení nepřímých nákladů u biologické léčby a zaimplementování dat týkajících se průměrných celkových ročních přímých nákladů na 1 pacienta s onemocněním RA poskytnutých od ZPŠ.

Jak už bylo v práci zmíněno, největší podíl na vysokých přímých nákladech biologické léčby mají náklady na ZULP a ostatní léky. V rámci provedení citlivostní analýzy byly ceny ZULP a ostatních léků u BL postupně snižovány. Snížením cen se pořadí nákladově efektivnější léčby nezměnilo. Hodnota ICER se se zvyšujícím se snižováním ceny léků snižovala, při 50% snížením se hodnota ICER snížila o cca 50 %. Kdyby došlo k 70% snížení ceny léků biologické léčby, hodnota ICER by měla hodnotu cca 28 000 Kč, což je o cca 90 000 Kč méně než u původní hodnoty.

Zvýšením hodnoty QALY u biologické léčby až na hodnotu 13,98 QALY za 1 rok léčby nedošlo ke změně pořadí nákladově efektivnější léčby, pouze hodnota ICER se snižovala vůči původní hodnotě (u hodnoty 13,98 QALY/1 rok až o 3× méně než u původní hodnoty).

Rozdíl v nepřímých nákladech mezi oběma typy léčby byl dvojnásobný (cca o 20 000 Kč). V porovnání s velice rozdílnými výsledky přímých nákladů, kdy rozdíl byl cca 280 000 Kč, byl rozdíl minimální. Mohlo to být způsobeno i tím, že v dotazníku nebyl specifikovaný časový údaj, který by jednoznačně vymezil, kdy pacient příspěvek dostal. Pacientovi, který je nyní léčený biologickou léčbou, mohly být příspěvky připsány v době, kdy byl ještě léčen konzervativním způsobem léčby. Přesto ve chvíli, kdy došlo k navýšení nepřímých nákladů u konzervativní léčby, nedošlo k výrazným změnám v hodnotě ICER, ani v hodnotě CEA. Z výše uvedeného důvodu bylo provedeno snížení nepřímých nákladů u biologické léčby, jehož výsledek byl stejný jako u zvýšení nákladů u konzervativní léčby.

Zaimplementování přímých nákladů získaných od Zaměstnanecké pojišťovny Škody snížilo hodnotu ICER oproti jeho hodnotě zpracované na podkladě údajů z diplomové práce o cca 27 000 Kč. Tento fakt byl pravděpodobně způsoben sníženými přímými ZPŠ náklady u obou typů léčeb. Souhrnné údaje výpočtů ICER u původních a nových hodnot, vzniklých na podkladě nových dat, jsou uvedeny v tab. 4.22.

Tabulka 4.22: Zaimplementování přímých nákladů ze ZPŠ u obou typů léčby

	ZPŠ náklady [Kč]	Původní hodnoty		Nové hodnoty	
		CEA [Kč/1 QALY]	ICER	CEA [Kč/1 QALY]	ICER
KL	8 000	14 503	117 751	7 525	90 191
BL	225 000	39 426		27 479	

4.6 Nákladový model

Výsledná hodnota výpočtu ICER činila 117 751 Kč. Tato hodnota naznačuje, že jako nákladově efektivnější léčba vyšla konzervativní. Po provedení senzitivní analýzy se hodnota ICER významně nesnížila. Až v případech extrémního snížení ceny ZULP a ostatních léků (o 70 %) nebo zvýšení hodnoty QALY u biologické léčby, došlo ke snížení hodnoty ICER až na cca 28 000–35 000 Kč. Tyto hodnoty jsou – minimálně v dnešní době – v podstatě nereálné.

Jedním z cílů diplomové práce bylo vytvořit nákladový model, který by kvantifikoval úsporu pro zdravotní pojišťovny a sociální systém. Výsledky práce nesvědčí pro to, že by sociální systém výrazně ušetřil finanční prostředky na úkor zdravotnického systému. V případě biologické léčby byla hodnota ICER stále velmi vysoká, tudíž nelze předvídat, zda by ji byl český zdravotnický systém ochoten plně hradit. Nákladový model proto nemělo cenu vytvářet.

5 Diskuze

V České republice trpí onemocněním revmatoidní artritidy 0,5–1 % populace (cca 54 000 lidí – zdroj: EUROSTAT, 2013). RA se dá léčit 2 způsoby, konzervativní léčbou pomocí méně nákladných léků nebo velice nákladnou biologickou léčbou. Z důvodu vysoké nákladnosti není biologická léčba hrazena z veřejného zdravotního pojištění všem pacientům s daným onemocněním, ale pouze pacientům, kteří nereagují na léčbu MTX a jinými DMARDs léky a kteří mají střední až vysokou aktivitu onemocnění [8].

Při hodnocení klinické a nákladové analýzy na onemocnění, rozděleného dle typu léčby, musely být stanoveny efekty, které by byly společné pro oba typy léčby. Efekty byly stanoveny na podkladě literární rešerše. Z rešerše vyplynulo, že pro stanovení klinické efektivity konzervativní léčby byl nejčastěji použit jako efekt QALY. U biologické léčby se QALY také vyskytovalo, ale mnohem více byl používán jako výsledný efekt DAS28 skóre, které hodnotí míru postižení onemocnění pacienta. Míra postižení byla u biologické léčby implementována i do nákladových analýz. Ve studiích byly náklady přepočítávány na efekt míry postižení nebo bylo přesně stanoveno, jaké míry chtějí v rámci studie dosáhnout a v kolika procentech případů toho dosáhly.

Výsledná hodnota efektu QALY pro výpočet nákladové efektivity byla sestavena jako průměrná hodnota z výsledků studií rešerše. Pro biologickou léčbu byla hodnota QALY rovna 8,98, pro konzervativní léčbu 6,81. Rozdíl hodnot výsledného efektu mezi oběma léčbami byl relativně malý – 2,17 QALY. Tento fakt podporuje tvrzení španělské studie (Plasencia, 2015), která při porovnání biologické a konzervativní léčby pomocí DAS28 skóre, které muselo být v době zahájení studie menší než 3,2, zjistila, že se výsledné hodnoty skóre od sebe příliš neměnily [11], a proto nedošlo ani k výraznému rozdílu v hodnotách QALY. Na příčině může být i nízké počáteční DAS28 skóre, které svou hodnotou 3,2 spadá k horní mezi stádia nízké aktivity onemocnění.

O rok později potvrdila další španělská studie (Cárdenas, 2016), že přes prokazatelnou účinnost biologických léčivých přípravků se účinnost od konzervativní léčby RA významně nelišila [10]. Jiná studie (Curtis, 2011) potvrdila, že biologické léky jsou vysoce účinné právě až při léčbě středně těžkého až těžkého stádia onemocnění RA [12]. Z tohoto důvodu zůstává indikace biologické léčby ve Španělsku, Německu a Velké Británii stejná jako v případě indikace léčby v ČR – až od středně těžkého stádia onemocnění [13].

Výše zmíněná tvrzení nejsou příliš častá u studií vydaných cca do roku 2011. Ty se

začaly objevovat až v posledních letech. Do r. 2011 klinické studie prokazují, že intenzivní terapie biologickými léky, která byla zahájena do 1 roku od stanovení diagnózy, snižuje stádium onemocnění až k dosažení stádia klinické remise. Tím dojde k výraznému zlepšení kvality života [14], [15], [16]. Vliv času od diagnostiky k samotnému podání biologický léků potvrdila i Hallertova studie z roku 2016, ačkoli zároveň vyvrací předchozí tvrzení o důležitosti časnosti léčby. Pacienti s nasazením biologické léčby až po 10 letech od diagnostiky onemocnění vykazovali na konci klinické studie lehce nižší DAS28 skóre než pacienti s časným nasazením biologické léčby [58]. Vliv na tento fakt mohl mít ten, že pacienti, kteří byli 10 let léčeni konzervativně, měli na začátku zařazení do klinické studie o něco málo vyšší počáteční DAS28 skóre než časně diagnostikovaní pacienti, kterým byla díky klinické studii podána biologická léčba do 1 roku od diagnostiky onemocnění. Vlivem účinnosti biologik se jim pak proto mohlo o trochu více zlepšit DAS28 skóre.

Z rešerše dále vyplynulo, že při porovnávání účinnosti léčby mezi jednotlivými biologiky nedocházelo k výrazně odlišným výsledkům mezi jednotlivými studiemi. Adalimumab má podle Cárdenase (2016) lepší účinnost v dosažení klinické remise po 2 letech léčby než infliximab nebo etanercept (všechny 3 jsou TNF- α inhibitory) [10]. Rituximab je podáván v případě selhání (z různých příčin) TNF- α inhibitorů. V ČR je to lék tzv. 2. volby při nasazení biologické léčby [7], ačkoli ve Švédsku byla dle autora studie z roku 2011 Chatzidionysiou jeho účinnost prokázána jako nejlepší v případě, kdy byl lék použit jako první biologická látka nebo po selhání pouze jednoho TNF- α inhibitoru [52].

V rámci studií byly zkoumány kromě klinické efektivity i možné nežádoucí účinky biologické léčby. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patřila infekce vlivem intravenózního podání léčiv, osteoartritidy a osteoporózy, ačkoli nebyl zaznamenán zřetelný rozdíl v míře závažnosti mezi pacienty, kteří zahájili biologickou léčbu časně oproti pozdějšímu nasazení léčby [13]. Česká analýza registru ATTRA potvrzuje nejčastější nežádoucí účinky shrnuté výše. Na prvním místě zmiňuje infekce, které se projevíly u 1 870 z celkových 2 671 pacientů, což je vysoký počet. Na 2. místě bylo kardiovaskulární onemocnění, které se vyskytlo „pouze“ u 140 pacientů, dále kožní projevy, GIT projevy, tumory aj. [38]. V denní praxi pak byli dále identifikováni prediktory lepší odpovědi na terapii jedním z biologik (tocilizumabem). Těmito prediktory byl mladší věk, vysoká výchozí hladina CRP a žádná historie kardiovaskulárních nemocí [53].

Na podkladě literární rešerše lze souhrnem říci, že biologická léčba snižuje stádium onemocnění RA, které je v častých případech hodnoceno DAS28 skórem, průměrně o $2,21 \pm 0,21$ na 1 pacienta za rok [10], [13], [23], [52]–[60]. Také zlepšuje kvalitu života o 2,17 QALY v porovnání s konzervativní léčbou, jak vyplynulo ze studií [19], [22], [61]–[65].

Z ekonomického hlediska se konzervativní léčba jeví jako nákladově efektivnější volba léčby onemocnění RA. Z důvodu několikanásobně nižších nákladů a relativně

podobného efektu jako u biologické léčby vychází náklady na zlepšení o 1 rok přidané kvality života na 14 503 Kč. Pro biologickou léčbu vychází náklady na 39 426 Kč na 1 QALY. V porovnání s nákladovou studií z ČR autorů Klimeše, Vocolky a kol. jsou hodnoty přímých nákladů stanovených v rámci diplomové práce odlišné ve výši nákladů ze studie [40]. U biologické léčby jsou náklady vypočítané v rámci diplomové práce nižší skoro o čtvrtinu a u konzervativní léčby o cca třetinu stanovených nákladů. Tento fakt mohl být způsoben tím, že náklady na léčbu onemocnění byly stanoveny na podkladě částečně strukturovaného rozhovoru s odborníkem, který stanovil odhad nejen vykazovaných kódů, ale i jejich frekvenci vykazování a rozdíly mezi jednotlivými léčbami.

Výsledek ekonomického zhodnocení nákladové efektivity stanovené v rámci diplomové práce je odlišný od závěrů řecké studie (Athanasakis, 2015). Její závěry naznačily, že i v nejvíce nepříznivých situacích zůstává TCZ jako biologický lék nákladově efektivní možností léčby [19]. Jiné země potvrdily fakt, že náklady na biologickou léčbu (z důvodu příliš vysokých cen biologických léků) jsou několikanásobně vyšší než u konzervativní léčby [10], [17]. Výše nákladů se v různých studiích do jisté míry lišily v závislosti na dané zemi [10], [18], [21]. Tento fakt mohl být způsoben rozdílností ekonomiky zemí, rozdílně nasmlouvanými cenami biologických léků nebo např. nestejně zahrnutými náklady do analýzy.

Aby mohla být vypočtena analýza nákladové efektivity biologické léčby, musely být spočítány i náklady nepřímé. Pro zjištění nepřímých nákladů bylo použito dotazníkové šetření. Z důvodu omezených možností, byly spočítány náklady na sociální transferové platby vyplývající z dotazníku (viz příloha II na str. 77). Náklady byly vyčísleny částkou 43 357 Kč pro konzervativní léčbu a 21 752 Kč pro biologickou léčbu. V porovnání s českou studií autorů Klimeše, Vocolky a kol. byly výše nákladů u obou léčeb nižší mj. o náklady na nemocenské, jehož výplata náleží v ČR lidem od 15. kalendářního dne dočasné pracovní neschopnosti [66], a o náklady na ztrátu produktivity [40].

Při zpracování výsledků dotazníkového šetření vznikly ve 2 případech nesouvislosti s vyplněnými otázkami, kdy pacient zvolil možnost nepobírání invalidního důchodu, ačkoli pobíral pravidelný měsíční příspěvek na mobilitu. Tyto dvě zvolené možnosti se přitom vylučují (v případě, že bychom nešli do extrémů, kdy by pacient vědomě odmítl pobírat ID). Na některé otázky neuměli pacienti odpovědět, ačkoli dotazník nebyl předložen složitě. Ve většině případů pacienti neuměli odpovědět na otázku týkající se míry postižení, proto odpovědi na tuto otázku nebyly v rámci diplomové práce vyhodnoceny.

Citlivost udávaných informací v dotazníkovém šetření zapříčinila nižší počet vyplněných dotazníků, jež ovlivnily výsledek nákladovosti. Ve společnosti jsem se setkala s názory, že finanční situace člověka, příp. rodiny by neměla být probírána na veřejnosti, proto nebyl dotazník v některých případech pacienty vyplněn. Někteří pacienti neuměli na otázky odpovědět vůbec, a to z důvodu nekontroly nad vlastní finanční situací.

Někteří pacienti vyššího věku, kteří měli dotazník vyplnit, ho nevyplnili z důvodu toho, že o finance se jim starají děti, které za ně zároveň na úřadech vyřizují vše potřebné, tudíž se respondenti o vlastní finanční situaci nemusejí starat.

Nízký počet odpovídajících respondentů možná zapříčinil i nulové vyplnění možnosti pobírat příspěvek na pořízení schodišťové plošiny. Ceny plošin a jejich nainstalování se pohybují v průměru mezi 230 000 Kč a 250 000 Kč v závislosti na typu plošiny. Tato částka není nezanedbatelná, avšak dá se předpokládat, že počet pacientů pobírající tento příspěvek by byl i při vyšším vyplnění dotazníků stále nízký, takže by při rozpočítání nákladů nebyly nepřímé náklady u konzervativní léčby RA o tolik navýšeny.

Na druhou stranu by bylo dobré zmínit, že přes nízký počet na dotazník odpovídajících respondentů podává práce pohled na položky a jejich výši nákladů vyplácených se z prostředků MPSV. Z dostupných českých zdrojů jsem nezjistila, že by někdo počítal náklady na různé dávky a příspěvky jiné než náklady na nemocenské, absenteismus a presenteismus, náklady na ztrátu produktivity a náklady na ID. Výsledky dotazníkového šetření a následně výpočtu nepřímých nákladů zpracovaných v diplomové práci mohou dát prvotní impuls pro další zkoumání nebo mohou posloužit jako podklad pro jiné práce. Tento fakt může být hodnocen kladně.

Provedením senzitivní analýzy změnou určitých parametrů na příkladu ICER nedošlo k výrazným posunům v jeho hodnotách. Ve chvíli 70% snížení položky ZULP a ostatní léky u biologické léčby, jež mají největší podíl na přímých nákladech, klesla hodnota ICER na cca 28 000 Kč, což byla částka o cca 90 000 Kč méně než u původní hodnoty. Tak vysoké snížení ceny léků se nedá v současné situaci předpokládat. Tlak firem na návrat financí, jež musely do vývoje léků, klinického testování a dalších náležitostí vynaložit, je vysoký. Ani fakt, že biologické léky nejsou hojně předepisované léky ani dostupné k volnému prodeji jako některá analgetika, nesvědčí v blízké budoucnosti pro změnu ceny z důvodu toho, že farmaceutické firmy musí vysoké náklady „rozprostří“ mezi nižší počet pacientů.

Zvýšením nebo snížením jiných hodnot v senzitivní analýze také nedošlo k posunu hodnoty ICER. Rozdíl v nepřímých nákladech mezi oběma léčbami byl dvojnásobný (cca o 20 000 Kč). V porovnání s výsledky přímých nákladů, jejichž rozdíl byl cca 280 000 Kč, byl rozdíl v nepřímých nákladech minimální. Při navýšení nepřímých nákladů u konzervativní léčby tak nedošlo k výrazným změnám v hodnotě ICER ani CEA.

Zaimplementováním přímých nákladů získaných od Zaměstnanecké pojišťovny Škody snížilo hodnotu ICER oproti jeho hodnotě zpracované na podkladě údajů z diplomové práce o cca 27 000 Kč. I přes nezapočítané hodnoty nepřímých nákladů u nákladů ZPŠ se hodnoty CEA obou léčeb od sebe lišily o cca třetinu. Tento fakt způsobil, že ICER stanovený na podkladě dat od ZPŠ se od hodnoty ICER stanovené v rámci diplomové práce lišil minimálně. Tento údaj podporuje výsledky diplomové práce, jejichž závěrem se jeví jako nákladově efektivnější léčba konzervativní typ léčby.

6 Závěr

Cílem diplomové práce bylo porovnat nákladovou a klinickou efektivitu biologické a konzervativní léčby RA. Abych mohla tohoto cíle dosáhnout, musela jsem podat ucelené informace o problematice onemocnění revmatoidní artritidy (od diagnózy, klinického obrazu, epidemiologie, etiologie vzniku a prognózy onemocnění po léčbu RA). Dále jsem musela sledovat současnou organizaci úhrad služeb na pomezí zdravotního a sociálního systému v ČR. Musela jsem zhodnotit biologickou léčbu RA z nákladového a klinického hlediska jak ve světě, tak v ČR. Pro vlastní potřeby práce jsem zmapovala přímé a nepřímé náklady na léčbu RA. A nakonec provedla výpočty, vytvořila nákladový model a kvantifikovala případné finanční úspory.

Cíle diplomové práce byly splněny. Roční nepřímé náklady na 1 pacienta s biologickou léčbou byly vyčísleny na 21 752 Kč a na pacienta s konzervativní léčbou 43 357 Kč. Přímé náklady, do nichž spadaly náklady za výkony na léčbu RA, náklady na hospitalizaci, rehabilitační léčbu, komplexní lázeňskou léčebně rehabilitační péči a ZULP a ostatní léky, byly vyčísleny částkou 332 172 Kč za léčbu biologiky a 55 412 Kč za konzervativní léčbu.

Biologická léčba snižuje stádium onemocnění RA průměrně o $2,21 \pm 0,21$ DAS28 skóre na 1 pacienta za rok a v porovnání s konzervativní léčbou zlepšuje kvalitu života o 2,17 QALY. Nejčastějšími komplikacemi biologické léčby jsou infekce a kardiovaskulární onemocnění.

Z ekonomického hlediska se konzervativní léčba jeví jako nákladově efektivnější volba léčby onemocnění RA. Náklady na zlepšení o 1 rok přidané kvality života činily 14 503 Kč pro konzervativní léčbu. Pro biologickou léčbu vyšly náklady na 39 426 Kč na 1 QALY. Výsledná hodnota výpočtu ICER činila 117 751 Kč. Po provedení senzitivní analýzy se hodnota ICER významně nesnížila.

Ačkoli výsledky práce naznačují nepříznivou situaci pro proplácení biologické léčby většímu počtu pacientů s RA, než tomu bylo doposud (výsledky práce nesvědčí pro to, že by sociální systém výrazně ušetřil finanční prostředky na úkor zdravotnického systému), může diplomová práce posloužit jako podklad pro jiné práce a další zkoumání dané problematiky. Jiné studie totiž nezahrnují do nepřímých nákladů příspěvky z prostředků MPSV takového rozsahu jako diplomová práce. Tento fakt je hodnocen pozitivně.

Literatura

- [1] MANN, Heřman. Revmatoidní artritida. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2012, **14**(4), 177-181 [cit. 2016-03-23]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2012/04/11.pdf>
- [2] TRNAVSKÝ, Karel. *Léčebná péče v revmatologii*. 1. vyd. Praha: Grada, 1993. ISBN 80-716-9030-9.
- [3] Revmatoidní artritida: Doporučené postupy pro praktické lékaře. *Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně* [online]. Praha: Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3, 2002 [cit. 2016-03-23]. Dostupné z: <http://www.cls.cz>
- [4] DUNGL, Pavel. *Ortopedie*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4357-8.
- [5] DAS kalkulátor na portálu MojeMedicina. *Mojemedicina.cz: průvodce světem medicíny* [online]. 2014 [cit. 2016-05-20]. Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/pro-lekare/onemocneni/revmatoidni-artritida-1/das-kalkulator-na-portalu-mojemedicina/>
- [6] PAVELKA, Karel a J. VENCOVSKÝ. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu revmatoidní artritidy. *Čes. Revmatol.* [online]. 2010, **18**(4), 182-191 [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/dokumenty/doporuceni_RA.pdf
- [7] ČEŠKA, Richard, TESAŘ, Vladimír, Petr DÍTĚ a Tomáš ŠTULC (eds.). *Interna*. Vyd. 1. Praha: Triton, 2010. ISBN 978-80-7387-423-0.
- [8] OLEJÁROVÁ, Marta. *Revmatoidní artritida: čtení o nemoci severoamerických indiánů, slavných malířů i vaší*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012. Lékař a pacient. ISBN 978-80-204-2657-4.
- [9] KOLÁŘ, Pavel. *Rehabilitace v klinické praxi*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-657-1.
- [10] CÁRDENAS, M., S. DE LA FUENTE, P. FONT, et al. Real-world cost-effectiveness of infliximab, etanercept and adalimumab in rheumatoid arthritis patients: results of the CREATE registry. *Rheumatology Internatio-*

- nal* [online]. 2016, **36**(2), 231-241 [cit. 2016-05-02]. DOI: 10.1007/s00296-015-3374-2. ISBN 10.1007/s00296-015-3374-2. ISSN 0172-8172. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-015-3374-2>
- [11] PLASENCIA, C., E. L. KNEEPKENS, G. WOLBINK, et al. Comparing Tapering Strategy to Standard Dosing Regimen of Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Patients with Spondyloarthritis in Low Disease Activity. *The Journal of Rheumatology* [online]. 2015, **42**(9), 1638-1646 [cit. 2016-11-26]. DOI: 10.3899/jrheum.141128. ISSN 0315-162x. Dostupné z: <http://www.jrheum.org/cgi/doi/10.3899/jrheum.141128>
- [12] CURTIS, Jeffrey R. a Jasvinder A. SINGH. Use of Biologics in Rheumatoid Arthritis: Current and Emerging Paradigms of Care. *Clinical Therapeutics* [online]. 2011, **33**(6), 679-707 [cit. 2016-11-26]. DOI: 10.1016/j.clinthera.2011.05.044. ISBN 10.1016/j.clinthera.2011.05.044. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149291811002803>
- [13] EMERY, Paul, Caitlyn SOLEM, Istvan MAJER, et al. A European chart review study on early rheumatoid arthritis treatment patterns, clinical outcomes, and healthcare utilization. *Rheumatology International* [online]. 2015, **35**(11), 1837-1849 [cit. 2016-11-26]. DOI: 10.1007/s00296-015-3312-3. ISSN 0172-8172. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-015-3312-3>
- [14] COMBE, Bernard. Early rheumatoid arthritis: strategies for prevention and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [online]. 2007, **21**(1), 27-42 [cit. 2016-11-26]. DOI: 10.1016/j.berh.2006.08.011. ISBN 10.1016/j.berh.2006.08.011. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S152169420600115X>
- [15] EMERY, Paul, Tore K KVIEN, Bernard COMBE, et al. Combination etanercept and methotrexate provides better disease control in very early (under 4 months) versus early rheumatoid arthritis (up 4 months and under 2 years): post hoc analyses from the COMET study. *Ann Rheum Dis* [online]. 2012, **71**(6), 989-992 [cit. 2016-11-26]. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201066. ISBN 10.1136/annrheumdis-2011-201066. Dostupné z: <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2011-201066>
- [16] EMERY, Paul, Ferdinand BREEDVELD, Désirée VAN DER HEIJDE, et al. Two-year clinical and radiographic results with combination etanercept-methotrexate therapy versus monotherapy in early rheumatoid arthritis: A two-year, double-blind, randomized study. *Arthritis Rheum* [online]. 2010, **62**(3), 674-682 [cit. 2016-11-26]. DOI: 10.1002/art.27268. ISBN 10.1002/art.27268. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.27268>
- [17] FAUTREL, Bruno, Gabrielle CUKIERMAN, Jean-Michel JOUBERT, Caroline LAURENDEAU, Julie GOURMELEN a Francis FAGNANI.

- Healthcare service utilisation costs attributable to rheumatoid arthritis in France: Analysis of a representative national claims database. *Joint Bone Spine* [online]. 2016, **83**(1), 53-56 [cit. 2016-05-11]. DOI: 10.1016/j.jbspin.2015.02.023. ISBN 10.1016/j.jbspin.2015.02.023. ISSN 1297319x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297319X1500250X>
- [18] MARAVIC, Milka. Economic impact of rheumatoid arthritis (RA) biotherapies in France. *Joint Bone Spine* [online]. 2010, **77**(4), 319-324 [cit. 2016-05-11]. DOI: 10.1016/j.jbspin.2010.04.001. ISSN 1297319x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297319X10001144>
- [19] ATHANASAKIS, Kostas, Filippos TARANTILIS, Konstantina TSALAPATI, Thomais KONSTANTOPOULOU, Eleni VRITZALI a John KYRIOPOULOS. Cost-utility analysis of tocilizumab monotherapy in first line versus standard of care for the treatment of rheumatoid arthritis in Greece. *Rheumatology International* [online]. 2015, **35**(9), 1489-1495 [cit. 2016-04-6]. DOI: 10.1007/s00296-015-3253-x. ISSN 0172-8172. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-015-3253-x>
- [20] BENUCCI, M., F. Li GOBBI, L. SABADINI, G. SAVIOLA, P. BAIARDI a M. MANFREDI. The economic burden of biological therapy in rheumatoid arthritis in clinical practice: cost-effectiveness analysis of sub-cutaneous anti-TNF α treatment in Italian patients. *Int J Immunopathol Pharmacol*. [online]. 2009, **22**(4), 1147-52 [cit. 2016-04-7]. Dostupné z: <http://iji.sagepub.com/content/22/4/1147.short>
- [21] SANGIORGI D., M. BENUCCI, C. NAPPI, V. PERRONE, S. BUDA a L. DEGLI ESPOSTI. Drug usage analysis and healthcare resources consumption in naïve patients with rheumatoid arthritis. *Biologics: Targets and Therapy* [online]. 2015, **15**(9), 119-127 [cit. 2016-04-7]. DOI: 10.2147/BTT.S89286. Dostupné z: <https://www.dovepress.com/biologics-targets-and-therapy-archive8-v868>
- [22] KOBELT, G., P. LINDGREN a P. GEBOREK. Costs and outcomes for patients with rheumatoid arthritis treated with biological drugs in Sweden: a model based on registry data. *Scandinavian Journal of Rheumatology* [online]. 2009, **38**(6), 409-418 [cit. 2016-05-7]. DOI: 10.3109/03009740902865464. ISBN 10.3109/03009740902865464. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/03009740902865464>
- [23] KRISTENSEN, L. E., M. C. KAPETANOVIC, A. GULFE, M. SODERLIN, T. SAXNE a P. GEBOREK. Predictors of response to anti-TNF therapy according to ACR and EULAR criteria in patients with established RA: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register. *Rheumatology* [online]. 2007, **47**(4), 495-499 [cit. 2016-

- 11-26]. DOI: 10.1093/rheumatology/ken002. ISSN 1462-0324. Dostupné z: <http://www.rheumatology.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/rheumatology/ken>
- [24] JÖNSSON, B., G. KOBELT a J. SMOLEN. The burden of rheumatoid arthritis and access to treatment: uptake of new therapies. *Eur J Health Econ* [online]. 2007, 8(2), 61-86 [cit. 2016-05-15]. DOI: 10.1007/s10198-007-0089-7. ISBN 10.1007/s10198-007-0089-7. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10198-007-0089-7>
- [25] Ministerstvo zdravotnictví. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. In *Sbírka zákonů ČR*, ročník 1997, částka 16. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48> [cit. 2016-05-20]. ISSN 1211-1244
- [26] Zdravotní systém ČR. *Česká průmyslová zdravotní pojišťovna* [online]. 2009 [cit. 2016-05-22]. Dostupné z: <http://www.cpzp.cz/clanek/51-0-Zdravotni-system-CR.html>
- [27] Ministerstvo zdravotnictví. Nařízení vlády č. 158/2015 Sb., o stanovení vyměřovacího základu u osoby, za kterou je plátcem pojistného na veřejné zdravotní pojištění stát. In *Sbírka zákonů ČR*, ročník 2015, částka 66. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2015-158> [cit. 2016-05-22]. ISSN 1211-1244
- [28] Informace pro plátce. *Všeobecná zdravotní pojišťovna* [online]. Praha, 2016 [cit. 2016-05-25]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/platci/informace>
- [29] Ministerstvo zdravotnictví. Vyhláška č. 348/2016 Sb., o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2017 In *Sbírka zákonů ČR*, ročník 2016, částka 137. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2016-348> [cit. 2017-04-22]. ISSN 1211-1244
- [30] Ministerstvo zdravotnictví. Vyhláška č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění. In *Sbírka zákonů ČR*, ročník 2011, částka 132. Dostupné na: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-376> [cit. 2016-05-22]. ISSN 1211-1244
- [31] Zapojená centra. *ATTRA: Clinical Register* [online]. [cit. 2016-05-22]. Dostupné z: <http://attra.registry.cz/index.php?pg=zapojena-centra>
- [32] Databáze léků. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. Praha, 2016 [cit. 2016-05-25].
- [33] Důchodové pojištění. *Ministerstvo práce a sociálních věcí* [online]. Praha, 2016 [cit. 2016-05-25]. Dostupné z: <http://www.mpsv.cz/cs/3>

- [34] Ministerstvo práce a sociálních věcí. Zákon č. 306/2008 Sb., kterým se mění zákon č. 155/1995 Sb., o důchodovém pojištění, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 582/1991 Sb., o organizaci a provádění sociálního zabezpečení, ve znění pozdějších předpisů, a některé další zákony. In *Sbírka zákonů ČR*, ročník 2008. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2008-306> [cit. 2016-11-26]. ISSN 1211-1244
- [35] Ministerstvo práce a sociálních věcí. Zákon č. 329/2011 Sb., o poskytování dávek osobám se zdravotním postižením a o změně souvisejících zákonů. In *Sbírka zákonů ČR*, ročník 2011, částka 115. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-329> [cit. 2016-05-25]. ISSN 1211-1244
- [36] Ministerstvo práce a sociálních věcí. Zákon č. 108/2006 Sb., o sociálních službách. In *Sbírka zákonů ČR*, ročník 2006, částka 37. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2006-108> [cit. 2015-05-25]. ISSN 1211-1244
- [37] Obecné informace a vymezení některých pojmů. *Integrovaný portál MPSV* [online]. Praha, 2015 [cit. 2016-05-25]. Dostupné z: <https://portal.mpsv.cz/soc/hn/obcane/obecne>
- [38] Léčba revmatoidní artritidy preparáty biologické léčby v ČR. *ATTRA Clinical Register* [online]. 2016 [cit. 2016-05-24]. Dostupné z: <http://attra.registry.cz/index.php?pg=vysledky-revmatoidni-artritida-analyticka-zprava-2016-04>
- [39] PETŘÍKOVÁ, Alena. *Farmakoeconomický pohled na léčbu revmatických onemocnění*. Praha, 2014 [cit. 2016-05-24]. Dostupné z: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/104392/>. Disertace. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce Jozef Kolář.
- [40] KLIMEŠ, Jiří, Milan VOCELKA, Liliana ŠEDOVÁ, Tomáš DOLEŽAL, Tomáš MLČOCH, Alena PETŘÍKOVÁ a Jiří VLČEK. Medical and Productivity Costs of Rheumatoid Arthritis in The Czech Republic: Cost-of-Illness Study Based on Disease Severity. *Value in Health Regional Issues* [online]. 2014, c(4), 75-81 [cit. 2016-11-26]. DOI: 10.1016/j.vhri.2014.07.004. ISBN 10.1016/j.vhri.2014.07.004. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212109914000582>
- [41] ROGALWICZ, Vladimír. *Hodnocení zdravotnických technologií, 6. přednáška: Údaje o nákladech na technologie, 1. část: přímé náklady*. 2015.
- [42] MLČOCH, Tomáš. Farmakoeconomika. In: *2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy* [online]. 2016 [cit. 2017-04-23]. Dostupné z: <https://www.lf2.cuni.cz/files/page/files/2016/farmakoeconomika.pptx>

- [43] ROGALEWICZ, Vladimír a Klára KRUNTORÁDOVÁ. *Hodnocení zdravotnických technologií: Nepřímé a nevyčíslitelné náklady*. 2015.
- [44] HUSCHER, D, S MERKESDAL, K THIELE, H ZEIDLER, M SCHNEIDER a A ZINK. Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany. *Annals of the Rheumatic Diseases* [online]. 2006, **65**(9), 1175-1183 [cit. 2017-04-23]. DOI: 10.1136/ard.2005.046367. ISSN 0003-4967. Dostupné z: <http://ard.bmj.com/cgi/doi/10.1136/ard.2005.046367>
- [45] DOLEŽAL, Tomáš. Revmatoidní artritida farmakoekonomickou optikou. *Medical Tribune: Tribuna lékařů a zdravotníků* [online]. 2009, **2009**(27) [cit. 2017-04-23]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/15132>
- [46] GOODMAN, Clifford S. *HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment*. Bethesda, MD: National Library of Medicine (US); 2014.
- [47] MELTZER, Martin I. Introduction to health economics for physicians. *The Lancet* [online]. 2001, **358**(9286), 993-998 [cit. 2017-03-20]. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06107-4. ISSN 01406736. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673601061074>
- [48] KNEPPO, Peter. *Hodnocení zdravotnických přístrojů: vybrané kapitoly pro praxi*. 2., upr. vyd. V Praze: České vysoké učení technické, katedra biomedicínské techniky, 2014. ISBN 978-80-01-05541-0.
- [49] JERSÁKOVÁ, Jana. *Literární rešerše: Jak psát literární rešerši?* [online]. [cit. 2017-05-13]. Dostupné z: <http://kbe.prf.jcu.cz/sites/default/files/diplomky/Literarni.reserse.pdf>
- [50] Sensitivity analyses. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [online]. 2011 [cit. 2016-12-10]. Dostupné z: <http://handbook.cochrane.org/chapter9/97sensitivityanalyses.htm>
- [51] Kontrastní látky. *WikiSkripta* [online]. 2016 [cit. 2017-05-04]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Kontrastní.látky>
- [52] CHATZIDIONYSIOU, K., E. LIE, E. NASONOV, et al. Highest clinical effectiveness of rituximab in autoantibody-positive patients with rheumatoid arthritis and in those for whom no more than one previous TNF antagonist has failed: pooled data from 10 European registries. *Ann Rheum Dis*. [online]. 2011, **70**(9), 1575-80 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1136/ard.2010.148759. ISBN 10.1136/ard.2010.148759. Dostupné z: <http://ard.bmj.com/cgi/doi/10.1136/ard.2010.148759>

- [53] PERS, Y.-M., C. FORTUNET, E. CONSTANT, et al. Predictors of response and remission in a large cohort of rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* [online]. 2014, **53**(1), 76-84 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1093/rheumatology/ket301. ISBN 10.1093/rheumatology/ket301. Dostupné z: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/ket301>
- [54] CHATZIDIONYSIOU, K, L-E KRISTENSEN, J ERIKSSON, J ASKLING, R VAN VOLLENHOVEN a FOR THE ARTIS GROUP. Effectiveness and survival-on-drug of certolizumab pegol in rheumatoid arthritis in clinical practice: results from the national Swedish register. *Scand J Rheumatol.* [online]. 2015, **44**(6), 431-7 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.3109/03009742.2015.1026840. ISBN 10.3109/03009742.2015.1026840. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/03009742.2015.1026840>
- [55] JØRGENSEN, Tanja Schjødt, Carl TURESSON, Meliha KAPETANOVIC, et al. *EQ-5D utility, response and drug survival in rheumatoid arthritis patients on biologic monotherapy: A prospective observational study of patients registered in the south Swedish SSATG registry* [online]. 2017 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1371/journal.pone.0169946. ISBN 10.1371/journal.pone.0169946. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0169946>
- [56] KIHARA, Mari, Rebecca DAVIES, Lianne KEARSLEY-FLEET, Kath D. WATSON, Mark LUNT, Deborah P.M. SYMMONS a Kimme L. HYRICH. Use and effectiveness of tocilizumab among patients with rheumatoid arthritis: an observational study from the British Society for Rheumatology Biologics Register for rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* [online]. 2017, **36**(2), 241-250 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1007/s10067-016-3485-5. ISBN 10.1007/s10067-016-3485-5. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-016-3485-5>
- [57] CÁRDENAS, M., S. DE LA FUENTE, M. C. CASTRO-VILLEGAS, et al. Cost-effectiveness of clinical remission by treat to target strategy in established rheumatoid arthritis: results of the CREATE registry. *Rheumatol Int.* [online]. 2016, **36**(12), 1627-32 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1007/s00296-016-3583-3. ISBN 10.1007/s00296-016-3583-3. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-016-3583-3>
- [58] HALLERT, E, M HUSBERG, A KALKAN a L BERNFORT. Rheumatoid arthritis is still expensive in the new decade: a comparison between two early RA cohorts, diagnosed 1996–98 and 2006–09. *Scand J Rheumatol* [online]. 2016, **45**(5), 371-8 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.3109/03009742.2015.1126344. ISBN 10.3109/03009742.2015.1126344. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/03009742.2015.1126344>

- [59] MACHADO-ALBA, J. E., A. F. RUIZ a M. E. MACHADO-DUQUE. Effectiveness of treatment with biologic- and disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients in Colombia. *Clinical Practice* [online]. 2016, **70**(6), 506–511 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1111/ijcp.12809. ISBN 10.1111/ijcp.12809. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijcp.12809>
- [60] BARTELDS, Geertje M. Development of Antidrug Antibodies Against Adalimumab and Association With Disease Activity and Treatment Failure During Long-term Follow-up. *JAMA* [online]. 2011, **305**(14), 1460-8 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1001/jama.2011.406. ISBN 10.1001/jama.2011.406. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2011.406>
- [61] MERKESDAL, Sonja, Timm KIRCHHOFF, Diane WOLKA, Gunter LADINEK, Adrian KIELHORN a Andrea RUBBERT-ROTH. Cost-effectiveness analysis of rituximab treatment in patients in Germany with rheumatoid arthritis after etanercept-failure. *The European Journal of Health Economics February* [online]. 2010, **1**(11), 95–104 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1007/s10198-009-0205-y. ISBN 10.1007/s10198-009-0205-y. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10198-009-0205-y>
- [62] WU, Bin, Alisa WILSON, Fang-fang WANG, Su-li WANG, Daniel J. WALLACE, Michael H. WEISMAN, Liang-jing LU a Maarten POSTMA. Cost Effectiveness of Different Treatment Strategies in the Treatment of Patients with Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis in China. *PLOS ONE* [online]. 2012, **7**(10) [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1371/journal.pone.0047373. ISBN 10.1371/journal.pone.0047373. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0047373>
- [63] GISSEL, C., G. GÖTZ a H. REPP. Cost-effectiveness of adalimumab for rheumatoid arthritis in Germany. *Rheumatol.* [online]. 2016, **75**(10), 1006-1015 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1007/s00393-016-0071-9. ISBN 10.1007/s00393-016-0071-9. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00393-016-0071-9>
- [64] KRIECKAERT, C L M, S C NAIR, M T NURMOHAMED, et al. Personalised treatment using serum drug levels of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis: an evaluation of costs and effects. *Ann Rheum Dis.* [online]. 2015, **74**(2), 361-8 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204101. ISBN 10.1136/annrheumdis-2013-204101. Dostupné z: <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2013-204101>
- [65] DE JONG, Pascal H. P., Johanna M. HAZES, Leander R. BUISMAN, et al. Best cost-effectiveness and worker productivity with initial triple DMARD therapy compared with methotrexate monotherapy in early rheumatoid arthritis: cost-utility analysis of the tREACH trial.

- Rheumatology (Oxford)* [online]. 2016, **55**(12), 2138-2147 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1093/rheumatology/kew321. ISBN 10.1093/rheumatology/kew321. Dostupné z: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kew321>
- [66] Nemocenské. *Česká správa sociálního zabezpečení* [online]. 2017 [cit. 2017-05-05]. Dostupné z: <http://www.cssz.cz/cz/nemocenske-pojisteni/davky/nemocenske.htm>

Seznam obrázků

2.1	Doporučený algoritmus léčby RA podle ČRS [1]	13
2.2	DAS28 index při zahájení léčby [38]	27
2.3	Aktivita onemocnění dle DAS28 skóre [38]	27
2.4	Práceschopnost při zahájení léčby [38]	28
3.1	Dělení nákladů [42]	32
3.2	Graf kvadrantů nákladové efektivity [46]	36
4.1	Grafické zobrazení průměrných ročních celkových nákladů na 1 osobu dle typu léčby	49

Seznam tabulek

2.1	DMARDs registrované v ČR [6]	15
2.2	Biologické léky registrované v ČR [6]	16
2.3	Příklady plátců ZP [28]	22
2.4	Biologické léky a jejich max. ceny [32]	23
2.5	Přehled příspěvků z prostředků MPSV	25
2.6	Biologické preparáty [38]	26
2.7	Průměrné roční přímé náklady na 1 pacienta [39]	29
2.8	Průměrné roční nepřímé náklady na 1 pacienta [39]	29
2.9	Průměrné roční náklady na 1 pacienta u jednotlivých HAQ skupin [40]	30
2.10	Průměrné roční náklady u pacienta s biologickou léčbou vs. konzervativní léčbou [40]	30
3.1	Zahrnutí a vyloučení nákladů v závislosti na perspektivě ekonomické analýzy [47]	34
4.1	Invalidní důchod	39
4.2	Příspěvek na mobilitu	39
4.3	Příspěvek na zvláštní pomůcku	40
4.4	Příspěvek na pořízení motorového vozidla	40
4.5	Příspěvek na bezplatnou dopravu pravidelnými spoji místní veřejné hromadné dopravy (tramvaj, aj.)	41
4.6	Zlevněné jízdné na vlak a autobus v rámci vnitrostátní dopravy	41
4.7	Zlevněné vstupné na divadelní a filmová představení, koncerty a jiné kulturní a sportovní akce	41
4.8	Příspěvek na péči osobám závislým na pomoci jiné fyzické osoby	42
4.9	Celkové měsíční, roční a jednorázově vyplacené nepřímé náklady	42
4.10	Průměrné roční nepřímé náklady na 1 pacienta dle typu léčby	43
4.11	Jednorázově vyplácené nepřímé náklady	43
4.12	Průměrné roční jednorázově vyplácené nepřímé náklady na 1 osobu	44
4.13	Náklady na bezplatné MHD	44
4.14	Průměrné roční přímé náklady na 1 pacienta dle typu léčby	45
4.15	ZULP pro konkrétní výkony	47
4.16	Průměrné roční celkové náklady na 1 osobu dle typu léčby	48
4.17	Výsledný počet studií rozdělený dle efektu a typu léčby	50
4.18	Klinické výstupy – QALY dle typu léčby	51

4.19	Klinické výstupy – DAS28 skóre pro biologickou léčbu	52
4.20	Analýza nákladové efektivity dle typu léčby	53
4.21	Vypočítaná hodnota ICER	53
4.22	Zaimplementování přímých nákladů ze ZPŠ u obou typů léčby	55

Seznam příloh

Příloha I	Tabulka vybraných studií	74
Příloha II	Dotazník	77
Příloha III	Celkové měsíční a roční nepřímé náklady	79
Příloha IV	Celkové jednorázově vyplácené nepřímé náklady	80
Příloha V	Vykazované výkony	81
Příloha VI	Vykazované výkony rehabilitační léčby	82
Příloha VII	Průměrné roční náklady na léky dle typu léčby	83
Příloha VIII	Tabulka vybraných klinických studií	84

Příloha I: Tabulka vybraných studií

Název studie	Autor	Rok	Země	Předmět	Výsledky
Real-world cost-effectiveness of infliximab, etanercept and adalimumab in rheumatoid arthritis patients: results of the CREATE registry	CÁRDENAS, M. a kol.	2016	Spain	Srovnat CEA 3 biologických léků z řad TNF- α inhibitorů (infliximabu, etanerceptu a adalimumabu).	Adalimumab byl účinnější než etanercept v dosažení CR po 2 letech. Nebyly zjištěny žádné rozdíly mezi infliximabem a etanerceptem. Procento pacientů s LDAS po 2 letech byl vyšší u adalimumabu než u infliximabu. CEA bez významných rozdílů.
Comparing Tapering Strategy to Standard Dosing Regimen of Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Patients with Spondyloarthritis in Low Disease Activity	PLASENCIA, C. a kol.	2015	Spain	Porovnat klinické výsledky, incidenci záchvatu onemocnění a podávání sníženého množství léků mezi pacienty s RA léčenými TNF- α inhibitory a pacienty léčenými konzervativně.	Výsledkem bylo, že DAS28 skóre zůstalo podobné u obou skupin. Žádné rozdíly nebyly zpozorovány. Jen 19 pacientů mělo na konci testování lékové protilátky.
A European chart review study on early rheumatoid arthritis treatment patterns, clinical outcomes, and healthcare utilization	EMERY, P. a kol.	2015	UK	Poskytnout přehled o současném užití biologické léčby u RA ve 3 státech. Odhad klinických výsledků užití biologických léků ve 2 případech užití - u časného stádia onemocnění a u pozdního stádia.	Ve všech 3 vybraných (UK, Germany, Spain) státech se zjistilo, že se biologická léčba indikuje v případech jako u ČR.

Healthcare service utilisation costs attributable to rheumatoid arthritis in France: Analysis of a representative national claims database	FAUTREL, B. a kol.	2016	France	Odhad nákladů na zdravotní péči u pacientů s RA ve Francii.	Celkové roční náklady na pacienty s RA plynoucí z veřejného pojištění byly odhadnuty na 620 milionů euro. Tato částka odpovídá 0,35 % z celkového hrazení zdravotní péče ve Francii.
Economic impact of rheumatoid arthritis (RA) biotherapies in France	MARAVIC, M. a kol.	2010	France	Určení ekonomických dopadů RA léčené biologickými preparáty ve Francii.	Celkové náklady činily 222 milionů. TNF- α inhibitory byly předepsány pro 82 % populace pacientů.
Cost-utility analysis of tocilizumab monotherapy in first line versus standard of care for the treatment of rheumatoid arthritis in Greece	ATHANASAKIS, K. a kol.	2015	Greece	Vyhodnocení CEA léčby RA TCZ u pacientů, kteří neměli dostatečnou odpověď na 1 či více DMARDs léků.	Výsledky naznačují, že i v nejvíce nepříznivých situacích TCZ zůstává nákladově efektivní možností.
The economic burden of biological therapy in rheumatoid arthritis in clinical practice: cost-effectiveness analysis of subcutaneous anti-tnf alpha treatment in italian patients	BENUCCI, M. a kol.	2009	Italy	Provést CEA u pacientů s RA a léčených adalimumabem a zároveň etanerceptem po dobu 2 let.	Výsledkem použití etanercept v kombinaci s MTX je CEA se získaným QALY v rámci přípustné hladiny 50 000 Euro – důležité údaje pro diskusi o celoplošném zavedení biologické léčby RA do klinické praxe.

Drug usage analysis and healthcare resources consumption in naive patients with rheumatoid Arthritis	SANGIORGI, D. a kol.	2015	Italy	Zhodnocení možnosti využití biologických léků u pacientů s RA v případě odolnosti na dosavadní nebiologickou léčbu. Spočítat náklady spotřeby zdrojů zdravotní péče.	Spočítané roční náklady na pacienty s RA – tyto výsledky můžou sloužit jako podklad pro zhodnocení využitelnosti biologik v léčbě RA.
Costs and outcomes for patients with rheumatoid arthritis treated with biological drugs in Sweden: a model based on registry data	KOBELT, G. a kol.	2009	Sweden	Navrhnout ekonomický model popisující náklady a výsledky u pacientů léčených TNF- α inhibitory u RA.	Časná léčba biologickými léky je nejúčinnější, ačkoli jejich cena brání jejímu optimálnímu využití v mnoha zemích. (Švédsko je jednou ze zemí v Evropě, kde je použití nejvyšší.)
Predictors of response to anti-TNF therapy according to ACR and EULAR criteria in patients with established RA: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register	KRISTENSEN, L. E. a kol.	2007	Sweden	Identifikovat faktory predikující odpověď na léčbu TNF- α inhibitory u pacientů s RA.	Poukazuje na fakt, že reakce na TNF- α inhibitory byla výrazně lepší pro pacienty v počátečním stádiu onemocnění, což mj. zvyšuje šanci na reverzibilitu u onemocnění RA.

Příloha II: Dotazník

Vážený/á pane/í,

jmenuji se Monika Zaplatílková a jsem studentkou Českého vysokého učení technického Fakulty biomedicínského inženýrství a dovoluji si Vás požádat o anonymní vyplnění přiloženého dotazníku, který Vám zabere vyplnit cca **3-5 minut**.

Tento anonymní dotazník poslouží jako podklad pro diplomovou práci „*Nákladová a klinická efektivita biologické léčby revmatoidní artritidy v podmínkách České republiky*“, ve které se budou mj. počítat příspěvky, dávky, slevy, apod. plynoucí z prostředků Ministerstva práce a sociálních věcí. Otázky jsou směřovány na zjištění těchto informací. První dvě otázky se týkají Vašeho zdravotního stavu, zbylé otázky se týkají dávek, které eventuálně pobíráte. Prosím, zaškrtněte pravdivě v otázkách 1-10 tu možnost, která nejvíce odpovídá Vašemu stavu. Ve 11. otázce vypište jiné další příspěvky, které pobíráte. V případě, že jiné další příspěvky nepobíráte, napište číslo 0 nebo nic nevyplňujte.

Dotazník

1. Léčba

- (a) biologická
- (b) konzervativní

2. Stádium onemocnění

- (a) I. stádium
- (b) II. stádium
- (c) III. stádium
- (d) IV. stádium

3. Invalidní důchod

- (a) ANO
 - i. 1. stupeň invalidity (1220 Kč/měsíc)
 - ii. 2. stupeň invalidity (1830 Kč/měsíc)
 - iii. 3. stupeň invalidity (3660 Kč/měsíc)
- (b) NE

4. Příspěvek na mobilitu (400 Kč/měsíc)

- (a) ANO
- (b) NE

5. Příspěvek na zvláštní pomůcku

- (a) ANO
 - i. Pomůcka stála méně než 24 000 Kč.
 - ii. Pomůcka byla dražší než 24 000 Kč.
 - iii. Příspěvek byl poskytnut na pořízení schodišťové plošiny.
- (b) NE

6. Příspěvek na pořízení motorového vozidla

- (a) ANO
- (b) NE

7. Nárok na bezplatnou dopravu pravidelnými spoji místní veřejné hromadné dopravy (tramvaj, autobus, trolejbus, metro)

- (a) ANO
- (b) NE

8. Zlevněné jízdné na vlak a autobus v rámci vnitrostátní přepravy

- (a) ANO
- (b) NE

9. Zlevněné vstupné na divadelní a filmová představení, koncerty a jiné kulturní a sportovní akce

- (a) ANO
- (b) NE

10. Příspěvek na péči osobám závislým na pomoci jiné fyzické osoby

- (a) 1. stupeň závislosti (lehká závislost)
- (b) 2. stupeň závislosti (středně těžká závislost)
- (c) 3. stupeň závislosti (těžká závislost)
- (d) 4. stupeň závislosti (úplná závislost)

11. Jiné příspěvky, dávky – např. příspěvek na živobytí, doplatek na bydlení, apod. (Prosím vyplňte.)

Děkuji za Váš čas a vyplněné údaje.

Bc. Monika Zaplatílková

Spojení e-mail: zaplamon@fbmi.cvut.cz

Příloha III: Celkové měsíční a roční nepřímé náklady

			Kč/měsíc	Kč/rok
Invalidní důchod	biologická	1. stupeň invalidity	6 100	73 200
		2. stupeň invalidity	3 660	43 920
		3. stupeň invalidity	10 980	131 760
	konzervativní	1. stupeň invalidity	3 660	43 920
		2. stupeň invalidity	10 980	131 760
		3. stupeň invalidity	14 640	175 680
Příspěvek na mobilitu	biologická		3 600	43 200
	konzervativní		4 800	57 600
Nárok na bezplatné MHD	biologická		4 582	39 591
	konzervativní		5 957	51 468
Příspěvek na péči	biologická	1. stupeň závislosti	1 760	21 120
		2. stupeň závislosti	0	0
		3. stupeň závislosti	0	0
		4. stupeň závislosti	0	0
	konzervativní	1. stupeň závislosti	4 400	52 800
		2. stupeň závislosti	4 400	52 800
		3. stupeň závislosti	8 800	105 600
		4. stupeň závislosti	0	0
Celkem			88 319	1 024 419

Příloha IV : Celkové jednorázově vyplácené nepřímé náklady

			Cena [Kč]
Příspěvek na zvláštní pomůcku	biologická	cena pod 24 000 Kč	96 000
		cena nad 24 000 Kč	24 001
		schodišťová plošina	0
	konzervativní	cena pod 24 000 Kč	120 000
		cena nad 24 000 Kč	24 001
		schodišťová plošina	0
Příspěvek na pořízení motorového vozidla	biologická		400 000
	konzervativní		400 000
Celkem			1 064 002

Příloha V: Vykazované výkony

Kód	Název výkonu	Pro typ léčby	Frekvence výkonů [ročně]	Roční náklady [Kč]
19021	Komplexní vyšetření revmatologem	oba	1	723
19022	Cílené vyšetření revmatologem	oba	4	1 458
19023	Kontrolní vyšetření revmatologem	oba	2	367
19210	Diagnostická nebo léčebné punkce kloubní dutiny	oba	2	422
81621	Urea	oba	4	51
81499	Kreatinin	oba	4	48
81435	Gamaglutamyltransferáza (GGT)	oba	4	60
81421	Fosfatáza alkalická	oba	4	51
81361	Bilirubin celkový	oba	4	45
81357	AST	oba	4	51
81337	ALT	oba	4	51
96163	Krevní obraz	oba	4	74
97111	Separace séra nebo plazmy	oba	4	45
91153	Stanovení C-reaktivního proteinu	oba	4	423
81347	Analýza moči chemicky a mikroskopicky	oba	4	88
09133	Sedimentace erytrocytů	oba	4	115
89111	RTG prstů a záprstních kůstek ruky nebo nohy	oba	0,5	87
89117	RTG krku a krční páteře	oba	0,5	87
91261	Stanovení Anti ENA AB ELISA	oba	1	391
91567	Imunoanalytické stanovení autoprotilátek	oba	1	222
91289	Stanovení revmatoidního faktoru IGA ELISA	oba	1	207
91287	Stanovení revmatoidního faktoru IGG ELISA	oba	1	300

91285	Stanovení revmatoidního faktoru IGM ELISA	oba	1	364
91335	Průkaz revmatoidního faktoru A	oba	1	79
89713	MR zobrazení hlavy, končetin, kloubu, jednoho úseku páteře	oba	1	2 837
89514, 89513	UZ vyšetření dolní nebo horní poloviny břicha	konzervativní	1	388
Celkem za konzervativní léčbu				9 035
09223	Intravenózní infúze u dospělého nebo dítěte nad 10 let	biologická	28,89	707
89119	RTG hrudní nebo bederní páteře	biologická	1	45
82241	Detekce in vitro stimulace T lymfocytů specifickými antigeny	biologická	1	14
89514, 89513	UZ vyšetření dolní nebo horní poloviny břicha	biologická	0,5	194
Celkem za biologickou léčbu				9 801

Příloha VI: Vykazované výkony rehabilitační léčby

Kód	Název výkonu	Pro typ léčby	Frekvence výkonů [ročně]	Roční náklady [Kč]
21021	Komplexní vyšetření rehabilitačním lékařem	oba	2	1 446
21002	Kineziologické vyšetření	oba	2	262
21415	Mobilizace páteře a periferních kloubů	oba	18	2 506
21413	Techniky měkkých tkání	oba	9	590
21225	Léčebná tělesná výchova individuální - kondiční a analytické metody	oba	9	590
Celkem za rehabilitační léčbu				5 395

Příloha VII: Průměrné roční náklady na léky dle typu léčby

Název léku	Velikost balení	Dávkování	Náklady – BL [Kč]	Náklady – KL [Kč]
Biologické léky				
Adalimumab	40 mg po 2 inj.	40 mg za 2 týdny	279 317	0
Etanercept	50 mg po 4 inj.	50 mg za 1 týden	279 311	0
Rituximab	500 mg po 1 inj.	1000 mg celkem 2x, v den 1 a za 2 týdny	270 739	0
Průměr			276 456	0
DMARDs				
Metotrexát	5 mg tbl po 50	15 mg týdně	1 383	1 383
Hydroxychlorochin	200 mg tbl po 60	200 mg 1 denně	-	1 089
Sulfasalazin	500 mg tbl po 50	1000 mg 2 denně	-	4 118
Průměr			1 383	2 196
Celkové průměrné roční náklady			277 838	2 196

Příloha VIII: Tabulka vybraných klinických studií

Název studie	Autor	Rok	Země	Typ	Délka	Počet pacientů	Klinické výstupy	BL	KL
Real-world cost-effectiveness of infliximab, etanercept and adalimumab in rheumatoid arthritis patients: results of the CREATE registry	CÁRDENAS, M. a kol.	2016	Spain	-	2 roky	130	DAS28	z $5,7 \pm 1,0$ na $3,3 \pm 1,1$	-
A European chart review study on early rheumatoid arthritis treatment patterns, clinical outcomes, and healthcare utilization	EMERY, P. a kol.	2015	UK	retrospektivní observační studie	2 roky	328	DAS28	z 5,4 na 4,2	-
Predictors of response to anti-TNF therapy according to ACR and EULAR criteria in patients with established RA: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register	KRISTENSEN, L. E. a kol.	2007	Sweden	prospektivní, observační	6 měsíců	1506	DAS28	z $5,49 \pm 1,2$ na $2,6 \pm 1,2$	-

Highest clinical effectiveness of rituximab in autoantibody-positive patients with rheumatoid arthritis and in those for whom no more than one previous TNF antagonist has failed: pooled data from 10 European registries	CHATZIDIO-NYSIOU, K. a kol.	2011	Sweden	retrospektivní, observační	6 měsíců	2019	DAS28	z $5,8 \pm 1,4$ na $4,2 \pm 1,4$	-
Predictors of response and remission in a large cohort of rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab in clinical practice	PERS, Y.-M. a kol.	2014	France	regresní analýza	6 měsíců	204	DAS28	z $5,14 \pm 1,3$ na $2,85 \pm 1,4$	-
Effectiveness and survival-on-drug of certolizumab pegol in rheumatoid arthritis in clinical practice: results from the national Swedish register	CHATZIDIO-NYSIOU, K. a kol.	2015	Sweden	-	6 měsíců	945	DAS28	z $4,6 \pm 1,4$ na $3,3 \pm 1,5$	-

EQ-5D utility, response and drug survival in rheumatoid arthritis patients on biologic monotherapy: A prospective observational study of patients registered in the south Swedish SSATG registry	JORGENSEN, T.-S. a kol.	2017	Sweden	prospektivní, observační	6 měsíců	398	DAS28	z $5,0 \pm 1,3$ na $3,7 \pm 1,4$	-
Use and effectiveness of tocilizumab among patients with rheumatoid arthritis: an observational study from the British Society for Rheumatology Biologics Register for rheumatoid arthritis	KIHARA, M. a kol.	2016	UK	prospektivní kohortová	3 roky	2419	DAS28	z 6,0 na 3,5	-
Cost-effectiveness of clinical remission by treat to target strategy in established rheumatoid arthritis: results of the CREATE registry	CÁRDENAS, M. a kol.	2016	Spain	prospektivní, observační	2 roky	144	DAS28	z $5,69 \pm 1,00$ na $2,10 \pm 0,43$	-

Rheumatoid arthritis is still expensive in the new decade: a comparison between two early RA cohorts, diagnosed 1996–98 and 2006–09	HALLERT, E. a kol.	2016	Sweden	-	1 rok	340	DAS28	z $5,1 \pm 1,3$ na $2,7 \pm 1,2$	-
Effectiveness of treatment with biologic- and disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients in Colombia	MACHADO-ALBA, J. E. a kol.	2016	Colombia	retrospektivní, kohortová	9,6 roků	827	DAS28	z 3,5 na 2,8	-
Development of Antidrug Antibodies Against Adalimumab and Association With Disease Activity and Treatment Failure During Long-term Follow-up	BARTELD, G.-M. a kol.	2011	Netherlands	prospektivní, observační, kohortová	3 roky	272	DAS28	z $5,2 \pm 1,2$ na $2,8 \pm 1,2$	-
Cost-effectiveness analysis of rituximab treatment in patients in Germany with rheumatoid arthritis after etanercept-failure	MERKESDAL, S. a kol.	2009	Germany	-	6 měsíců	81	QALY	3,45	2,88

Cost Effectiveness of Different Treatment Strategies in the Treatment of Patients with Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis in China	WU, B. a kol.	2012	Japan	-	6 měsíců	-	QALY	8,26	5,65
Cost-effectiveness of adalimumab for rheumatoid arthritis in Germany	GISSEL, C. a kol.	2016	Germany	-	6 měsíců	1000	QALY	9,92	7,07
Cost-utility analysis of tocilizumab monotherapy in first line versus standard of care for the treatment of rheumatoid arthritis in Greece	ATHANA-SAKIS, K. a kol.	2015	Greece	-	-	10 000	QALY	9,38	8,21
Personalised treatment using serum drug levels of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis: an evaluation of costs and effects	KRIEC-KAERT, C. L. M. a kol.	2013	Netherlands	observační	3 roky	272	QALY	2,18	2,16

Costs and outcomes for patients with rheumatoid arthritis treated with biological drugs in Sweden: a model based on registry data	KOBELT, G. a kol.	2009	Sweden	-	5 let	1903	QALY	2,5	-
Best cost-effectiveness and worker productivity with initial triple DMARD therapy compared with methotrexate monotherapy in early rheumatoid arthritis: cost-utility analysis of the tREACH trial	DE JONG, P. a kol.	2016	Netherlands	randomizovaná, kohortová	1 rok	97	QALY	-	0,73